



FAKTOR RISIKO PENDERITA MELASMA

LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

PRANANINGRUM DWI OKTARINA

G2A008142

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

FAKTOR RISIKO PENDERITA MELASMA

Disusun oleh:

**PRANANINGRUM DWI OKTARINA
G2A008142**

Telah disetujui:

Semarang, 3 Agustus 2012

Pembimbing 1

**dr. Muslimin, Sp.KK
196703222006041001**

Ketua Penguji

**dr. Diana Nurhayati, M.Kes, Sp.KK
197310201999032001**

Pembimbing 2

**dr. Nani Maharani, M.Si, Med
198111122008122003**

Penguji

**dr. Retno Indar Widayati, M.Si, Sp.KK
196210171990012001**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Prananingrum Dwi Oktarina

NIM : G2A008142

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas
Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Faktor risiko penderita melasma

Dengan ini menyatakan bahwa,

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 12 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Prananingrum Dwi Oktarina

G2A008142

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas berkat dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal samapai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Muslimin, Sp.KK dan dr. Nani Maharani, M.Si,Med selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Retno Indrastiti, Sp.KK dan dr. Eko Krisnarto, Sp.KK selaku pembimbing saya selama melakukan penelitian di SMF poli klinik Kulit dan Kelamin di RSUD Kota Semarang.
5. Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
6. Para sahabat dan kekasih yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 12 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian	3
1.3 Tujuan penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Keaslian penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Definisi melasma	6
2.2 Epidemiologi	7
2.3 Etiopatogenesis	8
2.3.1 Faktor-faktor risiko yang menyebabkan melasma	11
2.4 Gambaran klinis dan klasifikasi	21
2.5 Diagnosis	23
2.6 Diagnosis banding	25
2.7 Penatalaksanaan	29

2.7.1	Pengobatan	30
2.7.2	Pencegahan	33
BAB III	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS	35
3.1	Kerangka teori	35
3.2	Kerangka konsep	36
3.3	Hipotesis	36
3.3.1	Hipotesis mayor	36
3.3.2	Hipotesis minor	36
BAB IV	METODE PENELITIAN	38
4.1	Ruang lingkup penelitian	38
4.2	Tempat dan waktu penelitian	38
4.3	Jenis dan rancangan penelitian	38
4.4	Populasi dan sampel	38
4.4.1	Populasi target	38
4.4.2	Populasi terjangkau	38
4.4.3	Sampel	39
4.4.3.1	Kriteria inklusi	39
4.4.3.2	Kriteria eksklusi	39
4.4.4	Cara sampling	39
4.4.5	Besar sampel	40
4.5	Variabel penelitian	41
4.5.1	Variabel bebas	41
4.5.2	Variabel terikat	41
4.6	Definisi operasional	41
4.7	Cara pengumpulan data	44
4.7.1	Bahan	44
4.7.2	Alat	44
4.7.3	Jenis data	44
4.7.4	Cara kerja	45
4.8	Alur penelitian	45
4.9	Analisis data	46

4.10	Etika penelitian	46
4.11	Jadwal penelitian	47
BAB V	HASIL PENELITIAN	48
5.1	Karakteristik sampel	48
5.1.1	Usia	48
5.1.2	Jenis kelamin	50
5.1.3	Pendidikan terakhir	51
5.1.4	Pekerjaan	53
5.2	Analisis faktor risiko terhadap kejadian melasma	55
5.2.1	Analisis bivariat faktor risiko sinar matahari terhadap kejadian melasma	55
5.2.2	Analisis bivariat faktor risiko kosmetik terhadap kejadian melasma	56
5.2.3	Analisis bivariat faktor risiko obat-obatan terhadap kejadian melasma	57
5.2.4	Analisis bivariat faktor risiko hormon terhadap kejadian melasma	58
5.2.4.1	Penggunaan kontrasepsi hormonal	58
5.2.4.2	Kehamilan	59
5.2.5	Analisis bivariat faktor risiko genetik (riwayat keluarga) terhadap kejadian melasma	59
5.2.6	Analisis bivariat faktor risiko idiopatik (riwayat penyakit lain) terhadap kejadian melasma	60
BAB VI	PEMBAHASAN	62
BAB VII	SIMPULAN DAN SARAN	68
7.1	Simpulan	68
7.2	Saran	69
7.3	Keterbatasan Penelitian	69
DAFTAR	PUSTAKA	70
Lampiran 1	Permohonan Menjadi Responden Penelitian	75
Lampiran 2	Pernyataan Kesediaan Menjadi Responden Penelitian	76
Lampiran 3	Kuesioner Penelitian	77
Lampiran 4	Biodata Mahasiswa	80

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	5
Tabel 2. Pembagian jenis kulit manusia berdasarkan kepekaannya terhadap sinar matahari	12
Tabel 3. Definisi operasional	41
Tabel 4. Jadwal penelitian	47
Tabel 5. Distribusi melasma berdasarkan usia	48
Tabel 6. Distribusi melasma berdasarkan jenis kelamin	50
Tabel 7. Distribusi melasma berdasarkan pendidikan terakhir	51
Tabel 8. Distribusi melasma berdasarkan pekerjaan	53
Tabel 9. Hubungan faktor risiko sinar matahari terhadap kejadian melasma	55
Tabel 10. Hubungan faktor risiko kosmetik terhadap kejadian melasma	56
Tabel 11. Hubungan faktor risiko obat-obatan terhadap kejadian melasma	57
Tabel 12. Hubungan faktor risiko penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian melasma	58
Tabel 13. Hubungan faktor risiko kehamilan terhadap kejadian melasma	59
Tabel 14. Hubungan faktor risiko genetik (riwayat keluarga) terhadap kejadian melasma	60
Tabel 15. Hubungan faktor risiko riwayat penyakit lain terhadap kejadian melasma	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Melasma	21
Gambar 2.	<i>Riehl's melanosis</i>	25
Gambar 3.	<i>Hori's nevus</i>	26
Gambar 4.	<i>Post- inflammatory hyperpigmentation (PIH)</i>	26
Gambar 5.	<i>Erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis)</i>	27
Gambar 6.	<i>Minocycline pigmentation</i>	28
Gambar 7.	Ephelid	28
Gambar 8.	<i>Senile lentigo</i>	29
Gambar 9.	Kerangka teori	35
Gambar 10.	Kerangka konsep	36
Gambar 11.	Alur penelitian	45
Gambar 12.	Distribusi melasma (+) berdasarkan usia	49
Gambar 13.	Distribusi melasma (-) berdasarkan usia	49
Gambar 14.	Distribusi melasma (+) berdasarkan jenis kelamin	50
Gambar 15.	Distribusi melasma (-) berdasarkan jenis kelamin	51
Gambar 16.	Distribusi melasma (+) berdasarkan pendidikan terakhir	52
Gambar 17.	Distribusi melasma (-) berdasarkan pendidikan terakhir	52
Gambar 18.	Distribusi melasma (+) berdasarkan pekerjaan	54
Gambar 19.	Distribusi melasma (-) berdasarkan pekerjaan	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Permohonan menjadi responden penelitian	75
Lampiran 2.	Pernyataan kesediaan menjadi responden penelitian (<i>informed consent</i>)	76
Lampiran 3.	Kuesioner penelitian	77
Lampiran 4.	Biodata mahasiswa	80

ABSTRAK

Latar Belakang Melasma merupakan salah satu masalah kulit yang banyak dijumpai, karena menimbulkan gangguan pada kulit wajah sekaligus menyebabkan penurunan kepercayaan diri penderitanya, berupa makula hiperpigmentasi tidak merata yang umumnya simetris. Etiologi melasma sampai saat ini belum diketahui pasti, tetapi ada beberapa faktor risiko yang dianggap berperan pada patogenesisnya antara lain : sinar matahari, hormon, obat-obatan, genetik, kosmetik, riwayat penyakit lain, usia, dan pekerjaan.

Tujuan Untuk mengetahui besarnya peran masing-masing faktor risiko terhadap timbulnya melasma dan distribusi frekuensi data dasar penderitanya.

Metode Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode penelitian kasus-kontrol, yang dilakukan mulai bulan Maret-Juni 2012. Kasus adalah penderita melasma yang pernah atau sedang berobat di poli Kulit dan Kelamin RSUD Kota Semarang, sedangkan kontrol adalah akseptor kontrasepsi di poli Obstetri-Ginekologi dan staf/karyawan RSUD Kota Semarang yang tidak menderita melasma. Data diambil dari pengisian kuesioner oleh responden, meliputi sinar matahari, hormon (penggunaan kontrasepsi hormonal dan kehamilan), obat-obatan, genetik (riwayat keluarga), kosmetik, riwayat penyakit lain, usia, pekerjaan, jenis kelamin dan pendidikan terakhir. Data dianalisis bivariat untuk mengetahui kemaknaan hubungan dan besar risiko dengan menggunakan tabel 2x2. Analisa data menggunakan program *SPSS 16.0*, meliputi uji Chi-Square dengan kemaknaan $p < 0,050$; Interval Kepercayaan 95% ; $OR > 1$ dengan Interval Kepercayaan tidak mencakup angka 1.

Hasil Didapatkan 43 responden dengan melasma sebagai kasus dan 43 responden non melasma sebagai kontrol. Variabel yang terbukti secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dan merupakan faktor risiko adalah paparan sinar matahari ($p = 0,004$, $OR = 12,727$; $CI\ 95\% = 1,550-104,515$) dan penggunaan kosmetik ($p = 0,000$, $OR = 7,515$; $CI\ 95\% = 2,890-19,543$).

Kesimpulan Variabel yang terbukti sebagai faktor risiko penderita melasma adalah paparan sinar matahari dan penggunaan kosmetik.

Kata kunci: Melasma, faktor risiko

ABSTRACT

Background *Melasma is one of the common skin problems, which caused color disturbances in the skin and decrease in confidence of the patients, a generally symmetrical macular hyperpigmentation. Certain etiology of melasma as yet known, but there are some risk factors that are considered to play a role in its pathogenesis, include: sunlight, hormones, drugs, genetics, cosmetics, past illness history, age, and occupation.*

Objectives *To determine the role of magnitude from each risk factor on the incidence of melasma and baseline frequency distribution of the patients.*

Methods *This is an observational analytic study with case-control design, which was conducted from March-June 2012. Cases were patients with melasma who have been or are being treated in Dermatovenereology clinic of RSUD Semarang. Contraception acceptors in Obstetry-Gynecology clinic and staff / employees of RSUD Semarang who do not suffer from melasma, were included as control. Data taken from filling out the questionnaire by respondents, including sunlight, hormones (hormonal contraceptive use and pregnancy), drugs, genetic (family history), cosmetics, past illness history, age, occupation, gender and latest educational status. Data were analyzed to determine the relationships and significance of the risk by using a 2x2 table. Data analysis using SPSS 16.0 program, including Chi-Square test with significance $p < 0.050$; 95% confidence interval; $OR > 1$ with a confidence interval does not include the value of 1.*

Results *There are 43 respondents with melasma as cases and 43 non-melasma respondents as control. Variables which are statistically proven have a meaningful relationship and as a risk factor are the exposure to sunlight ($p = 0.004$, $OR = 12.727$; 95% $CI = 1.550$ to 104.515) and the use of cosmetics ($p = 0.000$, $OR = 7.515$; CI 95% = 2.890 to 19.543).*

Conclusion *The variables which are proven to be risk factors for melasma are the exposure to sunlight and the use of cosmetics.*

Key words: *Melasma, risk factors*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Warna kulit manusia ditentukan oleh berbagai pigmen, *oxyhaemoglobin* (dalam darah) dan karoten¹, namun yang paling berperan adalah pigmen melanin.^{1,2} Kelainan pigmentasi sendiri dapat dibagi menjadi dua berdasarkan morfologinya yaitu hipomelanosis dan hiper melanosis. Melasma merupakan gangguan manifestasi berupa hiper melanosis.³ Melasma merupakan salah satu masalah kulit yang banyak dijumpai, timbulnya melasma menimbulkan gangguan pada kulit wajah sekaligus menyebabkan penurunan kepercayaan diri pada penderitanya.⁴ Melasma banyak dipengaruhi oleh faktor risiko dari penderitanya sendiri. Melasma adalah hiper melanosis didapat yang umumnya simetris berupa makula yang tidak merata berwarna coklat muda sampai coklat tua, mengenai area yang terpajan sinar ultra violet pada sinar matahari dengan tempat predileksi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dan dagu.²

Melasma dapat mengenai semua ras terutama penduduk yang tinggal di daerah tropis. Melasma terutama di jumpai pada wanita, meskipun didapat pula pada pria.⁵ Seperti diketahui melasma lebih banyak mengenai orang yang memiliki tipe kulit berwarna lebih gelap, dan stigmanya sering dihubungkan dengan orang-orang berkulit Asia.⁶ Pada dasarnya jumlah melanosit pada tiap ras memiliki jumlah yang relatif sama, yang membedakan pigmentasi pada tiap ras berhubungan dengan jumlah, ukuran, bentuk, distribusi, dan derajat melanosom. Melanosom adalah organel yang mengandung melanin

yang dihasilkan melanosit.^{1,7} Warna kulit tergantung pada jenis dan jumlah dua pigmen utama melanin - feomelanin yang kemerahan dan eumelanin yang kecoklatan di epidermis dan bagaimana penyebarannya. Kulit orang Indonesia yang cenderung lebih gelap memiliki melanosit yang lebih besar dengan lebih banyak melanosom, yang lalu pecah untuk memberikan pigmentasi merata di sel kulit. Kulit yang lebih pucat melanositnya lebih kecil dan melanosom yang mengumpul. Paparan sinar UV (Ultra Violet) merangsang melanosit sehingga kulit menjadi lebih gelap, hal ini didukung oleh paparan sinar matahari di Indonesia yang banyak. Kulit yang lebih gelap cenderung memiliki sel pembuat melanin yang lebih besar yang menghasilkan melanosom yang lebih padat dan lebih besar. Kulit lebih gelap melepas granul pigmen, sedangkan granul pada kulit yang lebih terang tetap bergerombol. Paparan sinar matahari yang banyak di Indonesia sering tidak diimbangi oleh kesadaran masyarakat dalam melindungi kesehatan kulit, hal ini sering dikaitkan dengan pengetahuan dan jenis pekerjaan dari individu itu sendiri.⁸

Etiologi melasma sampai saat ini belum diketahui pasti. Tetapi ada beberapa faktor risiko yang dianggap berperan pada patogenesis melasma antara lain : Sinar ultra violet, hormon, obat, genetik, ras, kosmetika dan sisanya idiopatik.² Karakteristik dari penderita melasma juga diyakini mempengaruhi patogenesis melasma, yang dalam hal ini akan menjadi data dasar antara lain : mencakup usia, pendidikan, pekerjaan, pola pengobatan serta keluhan terhadap pengobatan yang telah diterima.⁹

Dengan melihat kompleksnya faktor risiko yang saling berkaitan mengakibatkan terjadinya melasma, melasma merupakan problem kosmetika yang meresahkan bagi penderitanya bahkan sering memberikan dampak sosial yang cukup besar karena lesi yang

berupa bercak hitam ini mudah diketahui dan terlihat dengan jelas. Sering sekali penderita berusaha mengobati sendiri tanpa berkonsultasi dengan dokter, dan sering merugikan penderita karena kelainannya tidak kunjung membaik bahkan terkadang memburuk.¹⁰

Melihat dampak yang ditimbulkan melasma, pencegahan terhadap timbulnya atau bertambah berat serta kambuhnya paling baik yang bisa dilakukan adalah dengan menghindari faktor risiko yang menyebabkan disesuaikan dengan karakteristik yang ada pada penderita dan dengan perlindungan terhadap sinar matahari yaitu menghindari pajanan langsung sinar ultra violet terutama antara pukul 09.00 - 15.00, menggunakan payung atau topi yang lebar jika keluar rumah, menggunakan tabir surya yang mengandung atau tidak mengandung PABA (*Para Amino Benzoic Acid*).²

1.2 Permasalahan penelitian

Berdasar latar belakang masalah di atas, maka dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut : “ Faktor-faktor risiko apa saja yang bermakna signifikan terhadap kejadian melasma ? ”

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko apa saja yang berperan terhadap kejadian melasma.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Mengetahui angka kejadian melasma.
- b. Mengetahui besarnya peran masing - masing faktor risiko terhadap timbulnya melasma. (sinar ultra violet, hormon, obat, genetik, ras, kosmetika, riwayat penyakit lain, usia, pekerjaan)
- c. Mengetahui distribusi frekuensi data dasar pada penderita melasma.

1.4 Manfaat penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang faktor-faktor risiko yang berperan besar terhadap timbulnya melasma sehingga dapat menghindari dan melindungi diri dari faktor-faktor risiko tersebut.
2. Memberi informasi distribusi/epidemiologi tentang data dasar penderita melasma pada umumnya sehingga dapat memfokuskan sasaran pada kelompok-kelompok yang berisiko lebih tinggi terkena melasma.
3. Sebagai tambahan ilmu pada bidang ilmu penyakit kulit dan kelamin.
4. Sebagai sumber informasi yang dapat dipergunakan untuk penelitian selanjutnya dan untuk melengkapi penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

1.5 Keaslian penelitian

Penelitian sebelumnya yang berhubungan tentang faktor risiko melasma :

Tabel 1

No	Penelitian	Judul	Subyek	Sampel	Desain	Hasil
1	Tendi Novara Fakultas Kedokteran Undip 2001	Hubungan antara pajanan sinar matahari dengan timbulnya melasma di RSUP Dr. Kariadi Semarang	Penderita melasma yang berobat ke poli kosmetik kulit dan kelamin RSUP Dr. Kariadi periode 1 Oktober 2000 - 31 Maret 2001	38	<i>Cross sectional</i>	Terdapat hubungan yang bermakna antara pajanan sinar matahari dengan timbulnya melasma ($p < 0,05$)

Penelitian tersebut hanya menggunakan variabel yang terbatas, sedangkan penelitian ini akan menggunakan beberapa variabel guna mengetahui besaran peran terhadap timbulnya melasma.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi melasma

Melasma, yang dalam bahasa Yunani berarti “warna hitam”¹¹, merupakan hipermelanosis kutaneus kronik didapat yang ditandai dengan makula hiperpigmentasi pada area wajah yang terpajan sinar matahari.^{2,6} Namun kadang-kadang dapat dijumpai pada leher dan lengan atas.^{3,6,12} Melasma yang juga dikenal dengan nama kloasma atau *mask of pregnancy*³, memiliki lesi berupa makula yang tidak merata berwarna coklat muda sampai coklat tua.^{2,12} Pada melasma umumnya didapatkan lesi yang simetris.^{2,6} Hal tersebut dapat digunakan untuk membedakan dengan penyakit hiperpigmentasi kutaneus yang lain.⁶ Chloasma berasal dari bahasa Yunani, *chloazein*, yang berarti “menjadi hijau”. *Melas*, juga berasal dari bahasa Yunani, yang berarti “hitam”. Oleh karena pigmentasi tidak pernah tampak berwarna hijau, melasma mempunyai arti yang lebih sesuai.¹¹ Pasien yang mempunyai melasma dapat mengalami perubahan kehitaman kulit selama paparan UV (Ultra violet) dari satu waktu ke waktu lain. Di luar negeri, melasma biasanya lebih terlihat saat musim panas dan menurun saat bulan-bulan musim dingin dengan paparan sinar UV yang lebih sedikit. Hal ini disebabkan oleh UVA dan UVB yang memacu aktivitas melanosit dan melanogenesis. Penelitian *Kang* dan kawan-kawan melaporkan bahwa terjadi perubahan tipe dermal terhadap peningkatan paparan sinar matahari dengan studi kohort dari hasil biopsi kulit 56 pasien di Korea yang didiagnosis melasma.¹³

2.2 Epidemiologi

Melasma pada dasarnya dapat mengenai semua ras terutama penduduk yang tinggal di daerah yang banyak terpajan sinar matahari (iklim tropis).² Insiden terbanyak dimiliki oleh wanita dengan tipe warna kulit yang lebih gelap (Fitzpatrick III, IV, V dan VI) dan beberapa ras seperti Latin (8,8 %), Afrika-Amerika, Afrika-Karibia dan Asia.¹⁴

Tidak hanya wanita, melasma juga bisa didapatkan pada pria (\pm 10%).^{2,3,6} Di Indonesia, perbandingan kasus wanita dan pria yaitu 24 : 1. Terutama tampak pada wanita usia subur dengan riwayat langsung dalam intensitas yang lama terkena pajanan sinar matahari. Usia 30-44 merupakan insidens terbanyak.²

Berdasarkan penelitian Tia Febrianti, Aryani Sudharmono, IGAK Rata, Irma Bernadette di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Indonesia/RS. Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta tahun 2004 menunjukkan hasil bahwa epidemiologi melasma 97,93% wanita dan 2,07% pria.⁵ Terutama tampak pada wanita usia subur dengan riwayat langsung terkena pajanan sinar matahari. Insidens terbanyak menurut penelitian Rikyanto yang berkonsultasi ke Poli Kulit RSUD Kota Yogyakarta selama 3 tahun (Juni 2001-Juli 2003), kelompok umur kasus melasma terbanyak pada kelompok usia 31-40 tahun (42,4%), dengan frekuensi kunjungan terbanyak adalah 1x kunjungan dan pasien memiliki pekerjaan yang umumnya adalah pegawai negeri sipil (57,3%).⁹

Terjadinya melasma memiliki kaitan dengan riwayat keluarga yang pernah menderita juga sebelumnya. Hal ini dihubungkan bahwa peningkatan pigmentasi yang sejalan dengan paparan radiasi UV merupakan kosekuensi dari perbaikan DNA⁶ , dengan gen yang mempengaruhi faktor keturunan ini adalah gen SLC24A5 (*Solute Carrier Family 24 member 5*).¹⁵

2.3 Etiopatogenesis

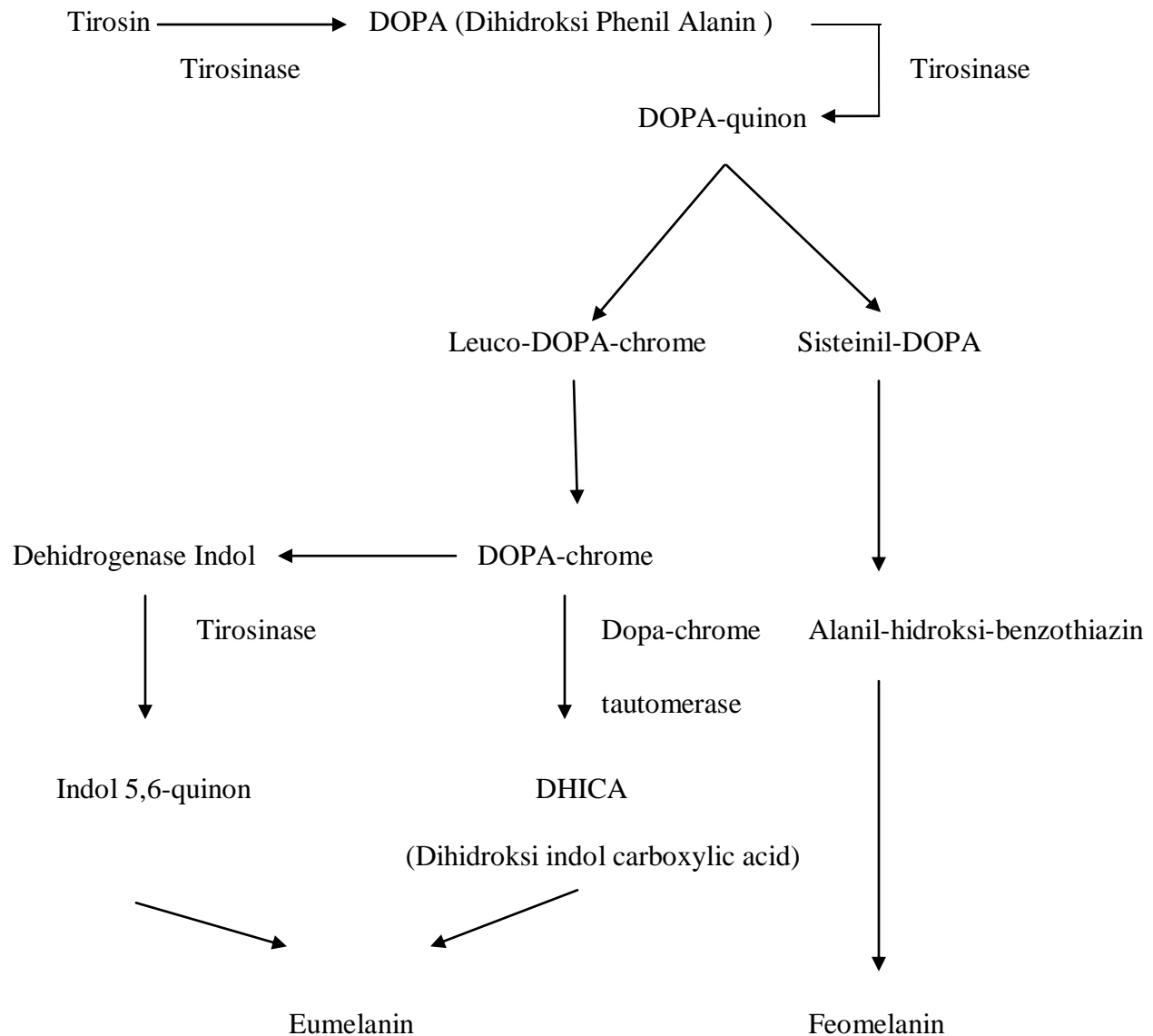
Sebelum membahas lebih lanjut tentang melasma, pertama-tama kita harus mengetahui tentang melanin dan proses melanogenesis yang fisiologis. Pembentukan melanin terjadi didalam melanosit, suatu sel berdendrit yang terletak pada lapisan basal epidermis dan memproyeksikan dendrit-dendritnya ke epidermis. Dendrit adalah semacam tangan yang dapat mencapai keratinosit dalam jarak yang cukup jauh untuk mentransfer melanosomes, yaitu organela yang berisi melanin. Diperkirakan satu melanosit dapat mencapai 36 keratinosit dan mengadakan kontak didalam satu kesatuan yang disebut epidermal melanin unit.¹⁶

Proses pembentukan melanin dan transfernya melalui pengaturan yang sangat kompleks pada tingkat sel, sub sel, molekul dan genetik. Produk melanin yang dihasilkan akan menentukan warna kulit, rambut dan mata, karena selain epidermis melanin juga terdapat di folikel rambut, retina, leptomeningal, telinga bagian dalam dan lain-lain jaringan. Densitas melanosit pada bagian bagian tubuh bervariasi tergantung lokasi, seperti di kulit kepala dan lengan bawah terdapat kurang lebih 2000 melanosit setiap millimeter kubik, sedangkan selain kedua tempat itu hanya kurang lebih 1000 melanosit. Jumlah melanosit tidak dipengaruhi oleh perbedaan ras, tetapi warna kulit manusia lebih ditentukan oleh aktivitas melanogenik didalam melanosit seperti sintesis melanin, produksi melanosom, besar, bentuk, warna dan tipe melanosom serta model transfer dan distribusinya ke keratinosit. Sebagai contoh pada kulit Kaukasia didapatkan 3-8 melanosom menjadi satu didalam keratinosit sedangkan pada kulit hitam jumlahnya lebih banyak dan didistribusikan merata ke seluruh sitoplasma keratinosit.¹⁶

Dengan semakin bertambah usia jumlah melanosit epidermis akan menurun terutama di tempat yang tidak terpapar sinar matahari, 8-10% densitasnya berkurang setiap dekade usia, kecuali pada daerah genitalia. Diduga pengaruh hormon seks yang mempertahankan warna kulit dan rambut genital sehingga relatif konstan. Biosintesis melanin terjadi didalam melanosom, dibawah pengaruh genetik dan dapat dipengaruhi pula oleh stimulus dari luar seperti sinar matahari.¹⁶

Ada dua bentuk melanin yaitu eumelanin yang memberikan warna gelap (hitam-coklat) dan pheomelanin memberi warna cerah (kuning- kemerahan). Keduanya di sintesis dari oksidasi tirosin oleh enzim tirosinase, melalui jalur yang dikenal sebagai Raper Mason Pathway. Tirosin dirubah menjadi DOPA (Dihidroksi phenil alanin) dan DOPA quinon lebih dahulu sebelum menjadi eumelanin (via indol quinon) atau pheomelanin (via cysteinyl DOPA). Apabila sintesis berkurang atau terjadi penurunan rate transfer melanosom dari melanosit ke keratinosit serta peningkatan deskuamasi stratum korneum menyebabkan keadaan hipopigmentasi kulit atau sebaliknya.¹⁶

Peran reseptor membran sel penting dalam pengenalan dan interaksi pada proses transfer melanosom, demikian pula kecepatan gerakan sel sel basal ke permukaan untuk menjadi sel sel stratum korneum serta kohesivitas antar korneosit akan menentukan konsentrasi melanin di epidermis. Pengaruh hormon *Melanocyte Stimulating Hormon* (MSH), estrogen dan progesteron juga ikut berperan pada proses melanogenesis walaupun mekanisme kerja nya belum jelas.¹⁶ Skema di bawah ini akan menjelaskan secara singkat mengenai fisiologi terjadinya melanin (eumelanin dan feomelanin) di dalam melanosit.¹⁷



Pada melasma terjadi produksi pigmentasi akibat peningkatan produksi melanin atau peningkatan proliferasi melanosit yang aktif. Peningkatan produksi melanin ini terjadi tanpa perubahan jumlah melanosit. Mekanisme timbulnya melasma yang terjadi dalam berupa proses pembentukan melanin, dapat berupa peningkatan produksi melanosom, peningkatan melanisasi melanosom, pembentukan melanosom yang lebih besar,

peningkatan pemindahan melanosom dari melanosit ke keratinosit, serta peningkatan ketahanan melanosom dalam keratinosit.¹⁸

Belum ada teori yang dapat menjelaskan secara pasti bagaimana patogenesis dari penyakit melasma. Beberapa hal yang sering dikaitkan dengan penyakit melasma antara lain adalah pengaruh sinar matahari, kehamilan, penggunaan hormon kontrasepsi dan kosmetik. Peningkatan produksi melanosom karena hormon maupun karena sinar ultra violet. Kenaikan melanosom ini juga dapat disebabkan karena bahan farmakologik seperti perak dan psoralen. Penghambatan dalam *Malphigian cell turnover*, keadaan ini dapat terjadi karena obat sitostatik.^{2,19,20}

2.3.1 Faktor-faktor risiko yang menyebabkan melasma

1) Paparan sinar matahari (Ultra violet)

Seperti diketahui sebelumnya Fitzpatrick membagi jenis kulit manusia berdasarkan kepekaannya terhadap sinar matahari menjadi 6 kelompok, yaitu :^{16,21}

Tabel 2 : Pembagian jenis kulit manusia berdasarkan kepekaannya terhadap sinar matahari ^{16,21}

SPT	Sifat kulit	Warna kulit
I	Selalu terbakar, tanpa tanning	Putih pucat
II	Mudah terbakar, kadang tanning	Putih pucat
III	Kadang terbakar, tanning ringan/moderat	Putih
IV	Terbakar minimal sekali, selalu tanning	Sedikit coklat
V	Tak pernah terbakar, selalu tanning	Coklat
VI	Tak pernah terbakar, selalu tanning	Coklat tua

Insidens terbanyak melasma dimiliki oleh wanita dengan tipe warna kulit yang lebih gelap (Fitzpatrick III, IV,V, dan VI) dan hal ini berkaitan erat dengan paparan sinar matahari.¹⁴ Indonesia sebagai negara tropis, hampir sepanjang tahun selalu disinari matahari dengan intensitas yang cukup kuat. Di negara-negara 4 musim, sebagian besar penderita menyatakan melasma tampak lebih nyata pada musim panas, dan tampak berkurang/membaik pada musim dingin. Hal ini menunjukkan besarnya hubungan antara melasma dan paparan sinar matahari.¹³ Sebelum membahas tentang patogenesisnya, akan dibahas terlebih dahulu tentang Ultra Violet.

Radiasi Ultra Violet terbagi 3 macam : ²²

1) Radiasi UV-C (200-290 nm).

Radiasi ini tidak ditemukan dalam *spectrum* sinar matahari pada permukaan bumi karena disaring oleh ozon dan air. Disebut juga radiasi *germisidal* karena dapat membunuh mikroorganisme. Radiasi ini adalah UV gelombang pendek, karena merupakan panjang gelombang terpendek pada spektrum UV. Radiasi UV-C sering diartikan dengan panjang gelombang 259 nm karena sesuai dengan panjang

gelombang yang diemisi oleh lampu merkuri bertekanan rendah (lampu germisid) sebagai sumber radiasi UV-C.²²

2) Radiasi UV-B (290-320 nm).

Merupakan bagian radiasi UV-B dengan keaktifan biologis tertinggi pada sinar matahari dan penyebab reaksi eritema setelah paparan dengan matahari. Disebut juga UV gelombang tengah atau sumber radiasi UV.²²

3) Radiasi UV-A (320-400nm).

Panjang gelombang terpanjang dari spektrum UV ini mempunyai efek biologis kurang dari UV-B, tetapi gelombang UV-A dapat memacu menyebarkan sebagian eritema akibat matahari. Nama lain UV-A ialah radiasi UV gelombang panjang, radiasi UV karena dekat dengan sinar hitam (*black light*) karena tidak terlihat.²²

DNA (Deoksiribonucleotic Acid) menyerap ultra violet terbanyak pada panjang 280 nm. UV-B merupakan penyebab kerusakan biokemikal yang paling potensial. Efek buruk sinar UV dipengaruhi oleh faktor individu, frekuensi, dan lama paparan serta intensitas radiasi sinar UV. Reaktifitas individu terhadap sinar UV tergantung pada warna kulit konstitutif serta tipe kulit yang diturunkan secara genetik.²²

Pigmentasi akibat UV terjadi terutama akibat radiasi UV-A pada individu yang telah mempunyai pigmentasi. Pigmentasi akibat UV yang menyebabkan *tanning* dinamakan *facultative skin color*.²²

Reaksi *tanning* dibagi atas 2 yaitu *tanning* yang terjadi langsung atau cepat, dan *tanning* yang berlangsung lambat. *Tanning* reaksi cepat terjadi dalam waktu 5-10 menit setelah paparan dan menghilang dalam beberapa menit sampai beberapa hari tergantung dosis UV dan jenis kulit individu. *Tanning* yang cepat tidak memberikan fotoproteksi DNA tidak menaikkan tingkat melanin epidermal. DNA ini hanya terjadi oleh penyinaran UV-A. *Tanning* reaksi lambat terjadi dalam waktu 3-4 hari setelah paparan UV. Ini disebabkan oleh UV-B dan UV-A. Puncaknya antara 10 hari sampai 4 minggu tergantung dosis UV dan jenis kulit individu, dan menghilang dalam beberapa minggu. Secara histologi terjadi peningkatan melanosit epidermal, melanosit dendrit dan perpindahan melanosom ke keratinosit, dan terjadi melanisasi yang meningkat dari melanosom individu.²²

Melanogenesis merupakan proses yang dipengaruhi oleh panjang gelombang. UV-A akan menyebabkan pigmentasi yang gelap dan terbatas pada lapisan basal. UV-B menyebabkan pigmentasi yang gelap terbatas pada lapisan epidermis, sedangkan pigmentasi akibat UV-C ringan sekali.²²

Melasma merupakan bentuk *epidermal melanotic hyperpigmentation* namun penelitian pada akhir akhir ini membuktikan bahwa terjadi peningkatan aktivitas dan jumlah melanosit pada penderita melasma.²³

Melanin pada epidermis berperan sebagai kromofor endogen yang menyerap gelombang elektro magnetik sinar matahari sehingga dianggap sebagai pelindung terhadap efek buruk sinar matahari. Paparan sinar matahari pada kulit manusia akan diserap oleh kromofor endogen, dan terjadilah reaksi fotokimiawi yang merubah molekul molekul yang stabil menjadi molekul sangat reaktif. Hasil reaksi fotokimiawi

dikenal sebagai photo product, antara lain molekul CPD (Cyclobutan Pyrimidine Dimmer) sebagai hasil reaksi fotoadisi, cis-urocanic acid yang berasal dari molekul trans pada reaksi fotoisomerisasi dan ROS (Reactive Oxygen Species) seperti oksigen singlet, anion superaktif, radikal hidroksil sebagai sebagai hasil reaksi foto oksidasi.¹⁶

Sintesis melanin dapat terjadi karena paparan sinar matahari secara langsung maupun tak langsung. Secara **langsung** bila pajanan sinar matahari memicu melanosit pada membran sel yang akan menghasilkan ROS sebagai *photoproduct*, selanjutnya ROS mengaktifkan phospholipase-C (PLC) dan membebaskan diacetyl glycerol (DAG) dan inositoltriphosphat. Kedua senyawa ini bergungsi sebagai *second messenger* yang akan mengaktifkan faktor nuklear sehingga transkripsi DNA yang ada di inti sel terpicu. Transkripsi DNA akan menghasilkan tyrosinase dan berakhir dengan sintesis melanin. Secara **tidak langsung** pajanan sinar matahari akan memicu keratinosit, dan juga melalui pelepasan DAG kedalam sitoplasma akan mempengaruhi transkripsi DNA yang berujung pada sintesis dan sekresi berbagai sitokin yang berperan sebagai mitogen bagi melanosit untuk berproliferasi, migrasi dan melakukan sintesis melanin.¹⁶

Dituliskan pada *Fitzpatrick*, bahwa terdapat perbedaan jumlah melanosit diantara berbagai lokasi di badan setiap individu. Pada lokasi yang seringkali terpapar matahari seperti pada wajah, terdapat sekitar 2.000 atau lebih melanosit tiap millimeter persegi, sedangkan pada lokasi yang lain sekitar 1.000 tiap millimeter persegi. Hal ini menjelaskan mengapa melasma terlokalisir pada wajah, terutama dahi, pipi dan bibir bagian atas. Kulit wajah juga menerima pajanan sinar matahari terbanyak dibandingkan kulit di lokasi lainnya. Reaksi DOPA (Dihidroksi Phenil

Alanin) pada melanosit akan meningkat bila kulit menerima paparan sinar ultraviolet (290-400 nm) akan merusak gugus sulfhidril yang merupakan penghambat enzim tirosinase, sehingga menyebabkan enzim tirosinase bekerja maksimal, aktivitas melanosit meningkat, proses melanogenesis terpacu dan menyebabkan hiperpigmentasi.²⁴

2) **Hormon**

Dari segi hormonal, estrogen, progesteron, MSH (*Melanocyte Stimulating Hormon*), dan ACTH (Adrenocorticotropic hormon) merupakan faktor penting timbulnya melasma, meskipun kadarnya tak selalu meninggi pada penderita melasma.^{2,6,25,26}

Estrogen berperan langsung pada melanosit sebagai salah satu reseptornya di kulit. Hal ini terbukti dari timbulnya hiperpigmentasi melalui pemberian estrogen topikal pada puting susu. Estrogen akan meningkatkan jumlah melanin dalam sel. Sedangkan terhadap melanin, progesteron meningkatkan penyebarannya dalam sel. Mekanisme seluler estrogen dan progesteron terjadi dengan perantara hormon tropik (peptide dan glikoprotein) pada membrane sel dan melibatkan aktivitas c-AMP (cyclic adenosin monophosphat), yang kemudian meningkatkan pembentukan tirosinase, melanin, dan penyebaran melanin, di samping efek peniadaan aktivitas inhibitor enzim, yang akhirnya meningkatkan jumlah dan penyebaran melanin.²⁷

Saat terjadi kehamilan, keseimbangan hormon di dalam tubuh juga ikut berubah. Selama kehamilan, terjadi peningkatan pigmentasi pada 90% wanita dan kebanyakan lebih ditonjolkan pada tipe kulit yang lebih gelap. Bercak pigmentasi yang menetap seperti *nevi* dan *ephelides* menjadi berwarna lebih gelap. Juga jaringan

parut baru sering kelihatan lebih gelap. Area yang mempunyai pigmen normal seperti puting susu, areola mammae dan genital, pigmentasi menjadi lebih kuat. Linea alba, garis tengah dinding perut anterior selalu menjadi lebih gelap selama kehamilan dan kemudian dinamai linea nigra. Dalam kelompok kecil wanita hamil, hiperpigmentasi terjadi di ketiak atau paha atas bagian dalam. Melasma atau sering disebut topeng kehamilan terjadi pada 50% wanita hamil.²⁷

Hormon lain yang berperan dan kadarnya meningkat pada kehamilan adalah β MSH (Beta *Melanocyte Stimulating Hormone*).^{2,25} β MSH mengandung rangkaian 7 asam amino yang identik dengan gugusan asam amino 4-10 dalam α MSH dan ACTH. Sehingga ACTH juga mempunyai banyak aktivitas yang sama dengan MSH, termasuk menyebabkan hipermelanosis.^{2,26}

3) Obat-obatan

Peran obat-obatan dalam menimbulkan melasma dapat melalui beragam cara. Obat-obatan yang menimbulkan hiperpigmentasi lewat proses deposisi antara lain logam berat, fenotiasid, anti malaria, arsen inorganik, dan merkuri.⁴ Difenil hidantoin, mesantoin, klorpromasin, sitostatik dan minosiklin merupakan obat-obat yang ditimbun di lapisan dermis bagian atas dan secara kumulatif dapat merangsang melanogenesis yang menyebabkan timbulnya melasma.²⁸

Klorpromasin dapat merangsang sintesis melanin melalui peningkatan jumlah melanosom dalam sel epidermis dan lisosom dalam makrofag dermis. Didapatkan adanya penambahan kromofor pada endotel yang merupakan bentuk polimer dari diklorpromasin.^{2,4}

Tetrasiklin dan amiodaron menyebabkan hiperpigmentasi melalui mekanisme reaksi fotohipersensitivitas. Sedangkan hidantoin dan derivatnya bekerja langsung pada melanosit. Obat-obatan sitostatika, antara lain siklofosfamid, trietilentiofosfoamida menimbulkan hiperpigmentasi melalui penurunan *turn over* sel-sel malphigi. Akibatnya terjadi penurunan produksi sel, sehingga keratinosit lebih banyak kontak dengan melanosit dan penuh dengan melanosom, akhirnya timbul hiperpigmentasi.^{2,4}

Zidovudine yang telah dipakai pada pasien AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) adalah salah satu obat yang masuk dalam daftar obat-obatan yang menyebabkan hiperpigmentasi belakangan ini.²²

4) Genetik

Terjadinya melasma memiliki kaitan dengan riwayat keluarga yang pernah menderita juga sebelumnya. Hal ini dihubungkan bahwa peningkatan pigmentasi yang sejalan dengan paparan radiasi UV merupakan kosekuensi dari perbaikan DNA.⁶ Dengan gen yang mempengaruhi faktor keturunan ini adalah gen SLC24A5 (*Solute Carrier Family 24 member 5*), sebuah gen yang terdapat pada kromosom ke-15 dalam tubuh manusia. Gen ini tersusun dari 396 molekul asam amino. Menurut penelitian, aktivitas gen SLC24A5 inilah yang menentukan jumlah dan aktivitas melanosit. Semakin tinggi aktivitas gen SLC24A5, semakin tinggi jumlah melanosit yang akan memproduksi banyak melanin. Artinya, kulit akan semakin gelap. Demikian pula sebaliknya, jika aktivitas gen SLC24A5 ini semakin sedikit, kulit cenderung semakin terang.¹⁵

5) **Ras**

Insiden terbanyak dimiliki oleh wanita dengan tipe warna kulit yang lebih gelap (Fitzpatrick III, IV, V dan VI) dan beberapa ras seperti Latin (8,8 %), Afrika-Amerika, Afrika-Karibia dan Asia.¹⁴

6) **Kosmetik**

Faktor lain yang berperan pada timbulnya melasma adalah faktor lokal yaitu pemakaian kosmetika. Beberapa bahan yang ada dalam kosmetika wajah seperti pewangi, mulai dari benzyl alcohol sampai lavender oil, juga hydroquinone, antiseptic, PABA (*Para Amino Benzoic Acid*) dan berbagai pengawet bersifat sebagai photo sensitizer yang dapat meningkatkan terbentuknya ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan memicu aktifitas melanosit. Khusus hydroquinone yang banyak digunakan sebagai pemutih kulit di pasaran dengan dosis yang tidak akurat, selain dapat menyebabkan hipermelanosis, justru berperan sebagai sumber ROS yang dapat merusak sel dan DNA (Deoksiribonucleic Acid). Maka tidak heran apabila penderita yang diberi obat pemutih kadang dapat terjadi reaksi sebaliknya, kulit menjadi lebih hitam. Namun yang lebih berbahaya adalah dengan penggunaan pemutih untuk mencegah sintesis melanin, fungsi melanin sebagai proteksi hilang dan pada tingkat seluler terjadi kerusakan DNA yang apabila mekanisme repair tak berhasil maka sangat beresiko menghasilkan gen mutan yang pada akhirnya timbul keganasan kanker kulit.¹⁶

Mekanisme faktor kosmetik dapat menjadi pencetus terjadinya melasma diduga merupakan suatu reaksi fotosensitisasi setelah terkena paparan sinar matahari (hipersensitivitas tipe lambat). Bahan fotosensitiser yang terkandung dalam

kosmetika tadi menyerap sinar, kemudian terbentuk hapten yang akan bergabung dengan protein karier dan memacu respon imun. Mediator yang mempunyai kemampuan merangsang melanosit adalah leukotrien C4 dan D4. Selain itu juga terdapat peningkatan jumlah makrofag dermis bagian atas dan multiplikasi lamina basalis. Terjadi juga respon edemakutis akibat degenerasi dan regenerasi sel-sel basal, yang berakibat berpindahnya melanosom dalam keratinosit yang degenerasi ke dermis, sehingga timbul hipermelanosis dermal.^{4,23,29}

7) Riwayat Penyakit Lain

Disebutkan dalam literatur dan penelitian sebelumnya bahwa, melasma dapat dijumpai pada penyakit kronis tertentu, seperti TBC, schistosomiasis, dan malaria. Diduga aktivitas *Retikulo Endotelial System (RES)* berbanding terbalik dengan korteks adrenal. Stimulasi *RES* pada infeksi kronis menyebabkan menurunnya aktivitas korteks adrenal, yang akhirnya meningkatkan pigmentasi kulit.⁴ Namun kondisi ini juga sangat tergantung pada kondisi penderita itu sendiri. Dan masih banyak faktor-faktor risiko lain yang belum jelas peranannya.

8) Usia

Insidens terbanyak pada usia 30-44 tahun. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh perubahan keseimbangan hormon estrogen, paparan sinar matahari, dan sintesis melanin yang berlebihan.²

9) Pekerjaan

Melasma banyak menyerang penderita yang pekerjaannya sering terpapar dengan sinar matahari tanpa alat pelindung diri ataupun tanpa medikamentosa yang cukup.

Sebagai data dasar yang ikut mempengaruhi frekuensi terjadinya melasma pada penderitanya yaitu usia, jenis kelamin, jenis pekerjaan, dan tingkat pendidikan.

2.4 Gambaran klinis dan klasifikasi

Gambaran klinis kasus melasma pada dasarnya cukup mudah dikenali. Di antaranya lesi kulit berupa makula hiperpigmentasi berwarna coklat terkadang dapat sampai berwarna hitam dengan batas jelas, irregular dan biasanya simetris. Bagian wajah yang terkena biasanya daerah pipi, hidung, dan mulut bagian bawah.^{6,20}



Gambar 1. Melasma ⁶

Terdapat beberapa jenis melasma ditinjau dari gambaran klinis, pemeriksaan sinar Wood, dan pemeriksaan histopatologik.^{2,23}

Berdasarkan gambaran klinisnya, melasma dapat diklasifikasikan menjadi 3 tipe, yaitu:²

1. Bentuk Sentro-Fasial meliputi daerah dahi, hidung, pipi bagian medial, bawah hidung, serta dagu. (63%)
2. Bentuk Malar meliputi hidung dan pipi bagian lateral. (21%)
3. Bentuk Mandibular meliputi daerah mandibula. (16%)

Berdasarkan pemeriksaan dengan sinar Wood, melasma dapat diklasifikasikan menjadi 4 tipe, yaitu :²

1. Tipe Epidermal : umumnya lebih kontras antara melasma dengan kulit sekitarnya
2. Tipe Dermal : kontras kurang nyata antara melasma dengan kulit sekitarnya.
3. Tipe Campuran : terdapat bagian yang kontras dan bagian yang tidak kontras.
4. Tipe Tidak Jelas : dengan sinar Wood lesi menjadi tidak jelas, sedangkan dengan sinar biasa jelas terlihat (pada kulit tipe IV)

Pemeriksaan dengan sinar Wood lebih bermakna pada kulit warna terang dan sedang. Pada kulit warna gelap (tipe IV), pemeriksaan dengan sinar Wood tidak bermanfaat.^{20,23}

Berdasarkan pemeriksaan histopatologik, sesuai dengan letak pigmennya, melasma dapat diklasifikasikan menjadi 3 tipe, yaitu:^{2,4,22,23}

1. Tipe Epidermal : pada umumnya berwarna coklat; melanin terutama terdapat di lapisan basal dan suprabasal, sel-sel yang padat mengandung melanin adalah melanosit, sel-sel lapisan basal, dan suprabasal, juga terdapat pada keratinosit dan sel-sel stratum korneum.
2. Tipe Dermal : biasanya berwarna coklat kebiruan; terdapat makrofag bermelanin di sekitar pembuluh darah dalam dermis bagian atas dan bawah, pada dermis bagian atas terdapat fokus-fokus infiltrat.
3. Tipe Campuran : dapat dijumpai dua keadaan tersebut.

2.5 Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis melasma didasarkan pada anamnesis yang seksama dan pengamatan gambaran klinis yang akurat.^{20,30,31}

A. Anamnesis

Dari anamnesis yang seksama dapat membantu menegakkan diagnosis secara tepat terutama untuk mengetahui segala hal terkait dengan pasien. Anamnesis yang dapat mendukung menegakkan diagnosis melasma, sehingga perlu ditanyakan :^{30,31,32}

- a. Pasien wanita dengan kisaran umur 30-40 tahun
- b. Pasien dengan riwayat kehamilan berulang
- c. Pasien dengan penggunaan oral kontrasepsi
- d. Pasien yang memiliki aktivitas yang sering terpapar dengan sinar matahari secara langsung
- e. Lesi timbul setelah berminggu-minggu dan semakin terlihat saat kontak dengan sinar matahari

- f. Pasien dengan riwayat penggunaan kosmetik
- g. Pasien wanita menopause yang sedang menjalani terapi hormon

B. Pemeriksaan Fisik

Pengamatan gambaran klinis yang akurat dilakukan dengan pemeriksaan fisik pasien. Pada melasma ditemukan lesi yang khas yaitu makula hiperpigmentasi pada wajah yang berhubungan dengan luas, warna dan intensitas tergantung pada fototipe kulit mana yang terkena. Biasanya simetris. Daerah yang paling sering terkena seperti pipi, hidung, bibir bagian bawah, dan dagu. Namun juga ditemukan dalam persentase lebih kecil di daerah malar dan mandibular.²⁰

C. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang bisa dilakukan dengan 2 cara yaitu : Pemeriksaan histopatologi dan Pemeriksaan lampu Wood.

Pemeriksaan histopatologi diperlukan pemeriksaan secara patologi anatomi dengan sampel biopsi kulit.

Pemeriksaan dengan lampu Wood bertujuan menspesifikkan suatu keadaan melasma yang akan menentukan seperti apa bentuk penatalaksanaannya.³²

Hasil pemeriksaan akan dibagi menjadi 3 tipe yaitu tipe Epidermal, tipe Dermal, dan tipe Campuran seperti yang telah dijelaskan pada sub bab 2.4 Gambaran Klinis dan Klasifikasi.

2.6 Diagnosis banding

Diagnosis banding dari melasma meliputi kelainan-kelainan pada pigmen.⁶

1) *Riehl's melanosis*

Memiliki gambaran histopatologi infiltrat inflamasi pada bagian epidermis-dermis dan infiltrat perivaskuler limfositik yang disertai dengan gangguan inflamasi.⁶

Pigmentasi bercak berwarna coklat muda sampai coklat tua terutama di dahi dan malar. Dapat meluas hingga dada, leher, dan kulit kepala, serta tempat-tempat yang sering terkena sinar matahari seperti tangan dan lengan.³³



Gambar 2. *Riehl's Melanosis*³⁴

2) *Hori's nevus*

Memperlihatkan pigmen dermal seperti bintik-bintik atau pigmentasi wajah yang berwarna coklat-kebiruan atau keabu-abuan yang ditemukan umumnya pada wanita Asia.⁶ *Bilateral nevus Ota* yang berhubungan dengan onset yang lama, mengenai bilateral pada daerah zygoma dan tidak melibatkan mukosal melanosit.³⁵



Gambar 3. *Bilateral nevus of Ota like macules (Hori's nevus)* ³⁵

3) *Post-inflammatory hyperpigmentation (PIH)*

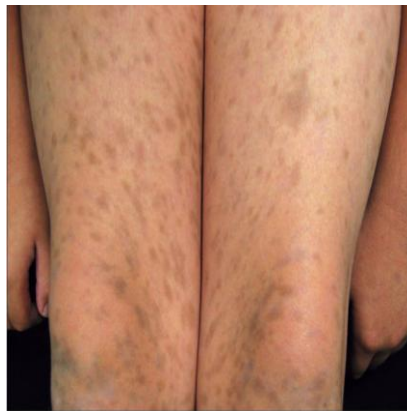
Pada umumnya pasien datang dengan keluhan utama berupa bercak hitam, bintik hitam, perubahan warna kulit, dan noda. Pasien dengan PIH mempunyai riwayat klinikal atau subklinikal atau riwayat trauma kutaneus inflamasi.³⁶ PIH ialah hasil dari respon patofisiologi dari inflamasi kutaneus seperti akne, dermatitis atopic, liken planus, dan psoriasis.^{6,37}



Gambar 4. *Post-inflammatory hyperpigmentation (PIH)* ³⁸

4) *Erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis)*

Dermatosis yang berwarna abu-abu mulai muncul pada dekade pertama dan kedua, terjadi juga pada area yang terlindungi maupun yang tak terlindungi.⁶ Pertama kali ditemukan di El Savador kemudian meluas ke Venezuela dan menyebar ke beberapa negara. Asal nama *ashy dermatosis* ini karena dermatosis yang berwarna ke abu-abuan ini oleh warga El Savador disebut *los cenicientos* (yang berwarna keabu-abuan).³⁹



Gambar 5. *Erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis)*⁴⁰

5) *Minocycline pigmentation*

Pigmentasi terjadi dalam jangka lama dan jarang terjadi, biasanya disertai dengan riwayat penggunaan minocycline sebagai terapi pada acne vulgaris. Pada pemeriksaan histopatologik ditemukan granula berwarna coklat kehitaman yang diduga mengandung besi dan kalsium.^{6,41}



Gambar 6. Minocycline pigmentation ⁴²

6) Ephelid

Sering juga disebut *freckles*, biasanya diturunkan secara autosomal dominan. Makula hiperpigmentasi berwarna coklat terang yang timbul pada kulit yang sering terkena sinar matahari. Pada musim panas jumlahnya akan bertambah lebih besar dan gelap, sedangkan pada musim dingin akan berkurang. ⁴³



Gambar 7. Ephelid ⁴⁴

7) *Senile lentigo*

Makula hiperpigmentasi pada daerah yang terbuka, biasanya pada orang tua. Sering bersama makula depigmentasi, ekimosis senilis, dan degenerasi aktinik yang kronik. Kadang terlihat pada punggung tangan. Pemeriksaan histopatologik

menunjukkan terpisahnya geligi epidermal dan lapisan basal berbentuk seperti pemukul baseball dan hiperpigmentasi adanya peningkatan melanosit.⁴⁵



Gambar 8. *Senile lentigo*⁴⁶

Beberapa jurnal juga menambahkan beberapa diagnosis banding lainnya untuk melasma, antara lain *Addison Disease*, *Drug-induced Photosensitivity*, *Mastocytosis*, *Poikiloderma of Civatte*.³⁰

2.7 Penatalaksanaan

Pengobatan melasma memiliki respon yang cukup lama dan pada mereka yang mendapatkan hasil yang baik dari pengobatan, pigmentasi mungkin muncul kembali pada paparan sinar matahari musim panas dan atau karena faktor hormonal, kontrol yang teratur serta kerjasama yang baik antara penderita dan dokter yang menanganinya akan mengurangi nilai kekambuhan.^{2,6,30}

Penatalaksanaan melasma meliputi Pengobatan dan Pencegahan, yang akan dibahas masing-masing berikut ini :

2.7.1 Pengobatan

Prinsip pengobatan melasma adalah menghambat melanogenesis, dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu Mengurangi jumlah sinar UV yang mengenai kulit, Mengurangi aktivitas enzim tirosinase, Mengurangi aktivitas melanosit seperti hidroquinon - asam azaleat dan Menggunakan antioksidan reaktif seperti asam askorbat.⁴⁷

Pengobatan bisa dilakukan melalui 3 cara yaitu :

1) Pengobatan secara Topikal

- Hidroquinon

Hidroquinon dipakai dengan konsentrasi 2-5% untuk terapi melasma.²

Hidroquinon menghambat konversi dari DOPA (Dihidroksi Phenil Alanin) terhadap melanin dengan menghambat aktivitas dari enzim tirosinase.⁴⁸

Cara pemakaian yang dianjurkan adalah pengolesan 1 kali sehari pada malam hari selama beberapa jam pada minggu pertama, kemudian ditingkatkan dan digunakan sepanjang malam. Pada pagi dan siang hari dianjurkan menggunakan tabir surya. Agar efektif, hidroquinon harus digunakan setidaknya selama 2 bulan, karena biasanya respon awal berupa depigmentasi nampak dalam waktu 6-8 minggu dan dapat diteruskan sampai 4 bulan. Efek sampingnya adalah dermatitis kontak iritan atau alergik. Penggunaan yang lebih lama dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, terutama pada konsentrasi tinggi, berupa Okronosis

yaitu pigmentasi berbentuk jala pada wajah, yang biasanya mengenai pipi, dahi dan daerah periorbita.⁴⁷

- Asam Retinoat

Mekanisme kerjanya belum jelas, namun diduga menghambat induksi tirosinase. Asam retinoat 0,1% terutama digunakan sebagai terapi tambahan atau terapi kombinasi. Krim tersebut juga dipakai pada malam hari karena pada siang hari dapat terjadi fotodegradasi.^{47,48}

- Asam Azeleat

Pengobatan dengan asam azeleat 20% selama 6 bulan memberikan hasil yang baik. Efek sampingnya berupa rasa panas, gatal dan eritema ringan.^{47,48}

- Asam Kojik (*Kojic Acid*)

Asam kojik diproduksi oleh jamur *Aspergiline oryzae* dan berperan sebagai inhibitor tirosinase. *Double-blind study* membandingkan penggunaan Asam Glikolik 5% dan Hidroquinon 4% dengan penggunaan Asam Kojik 4% selama 3 bulan. Baik kedua kombinasi membuktikan efektifitas yang hampir sama dalam mengurangi sebanyak 51% pigmentasi dari pasien. Penelitian lain, membuktikan bahwa perbaikan pada melasma mulai tampak setelah 1 bulan pengobatan berdasarkan skor MASI (*Melasma Area Severity Index*) dan efek samping yang terjadi relatif ringan berupa kemerahan pada kelompok Asam kojik 4% Pada kelompok Hidroquinon 4% dilaporkan timbulnya rasa panas dan kemerahan pada

hari ke 14 dan kulit kering yang disertai sedikit pengelupasan kulit, yang kesemuanya menghilang dalam waktu 1-14 minggu.^{47,48}

2) Pengobatan secara Sistemik

- Asam Askorbat / Vitamin C

Vitamin C memiliki efek mengubah melanin bentuk oksidasi menjadi melanin bentuk reduksi yang berwarna lebih cerah dan mencegah pembentukan melanin dengan mengubah DOPA kinon menjadi DOPA.⁴⁷

3) Tindakan Khusus

- Pengelupasan Kimiawi (*Chemical Peels*)

Pengelupasan kimiawi dapat membantu pengobatan kelainan hiperpigmentasi. Pengelupasan kimiawi dilakukan dengan mengoleskan topical asam glikolat dan krim asam salisilik.⁴⁸

- Bedah Laser

Bedah laser dengan menggunakan laser *Q-switched pigment-specific lasers* dan Laser ablasi, akan tetapi penggunaan terapi ini masih menjadi perdebatan para ahli.⁴⁸

- Mikrodermabrasi

Merupakan prosedur yang aman dan efektif dalam mencerahkan melasma pada tipe kulit orang Asia, dapat selesai dalam 6 kali perawatan dengan interval 1-2 minggu. Akan tetapi harus dilakukan dengan hati-hati karena

dapat merusak melanosit yang dimana dapat meningkatkan produksi pigmen dan menggelapkan melasma.⁴⁸

2.7.2 Pencegahan

1) Meminimalisir paparan sinar UV

Lokasi geografis sering menempatkan pasien dalam risiko untuk terpapar UV saat kegiatan sehari-hari. Penderita diharuskan menghindari pajanan langsung sinar ultraviolet terutama antara pukul 09.00-15.00. Menggunakan pakaian dan topi yang melindungi dari sinar matahari dan menggunakan *sunblock* yang mengandung *SPF* (Sun protection Factor) 30 atau lebih yang melindungi dari UVA dan UVB saat melakukan kegiatan di luar yang terpapar sinar matahari. Ulangi pemakaian setiap 2-3 jam.^{2,6}

2) Meminimalisir efek hormonal

Baik pil oral kontrasepsi dan *Hormone Replacing Therapy* mempunyai peran dalam perkembangan melasma. Sebagai tambahannya, riwayat medikasi diperlukan untuk mengidentifikasi substansi-substansi yang memiliki *hormone-like activity* seperti suplemen-suplemen *antiaging* dan krim *pharmacy-compounded* yang digunakan untuk mengurangi gejala-gejala dari menopause.⁶

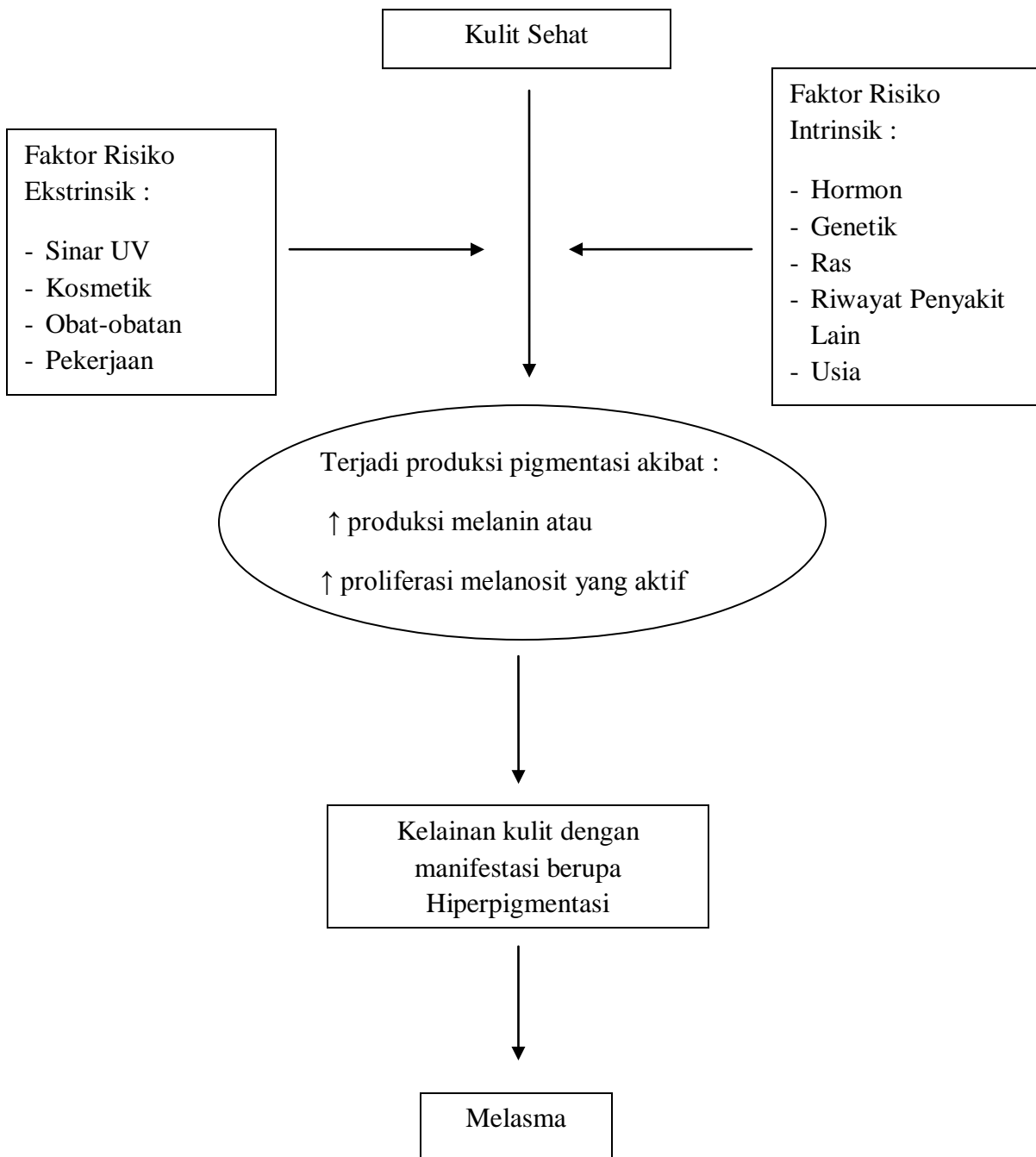
Prognosis melasma pada umumnya baik, dengan terapi yang adekuat, kerjasama yang baik antara dokter - pasien, dan menghindari faktor-faktor resiko terjadinya melasma. Biasanya melasma menetap selama beberapa tahun. Melasma yang berkaitan dengan kehamilan akan menetap selama beberapa bulan setelah melahirkan dan melasma yang

berkaitan dengan pengobatan hormonal akan menetap dalam periode yang panjang setelah berhenti mengonsumsi kontrasepsi oral.^{12,20}

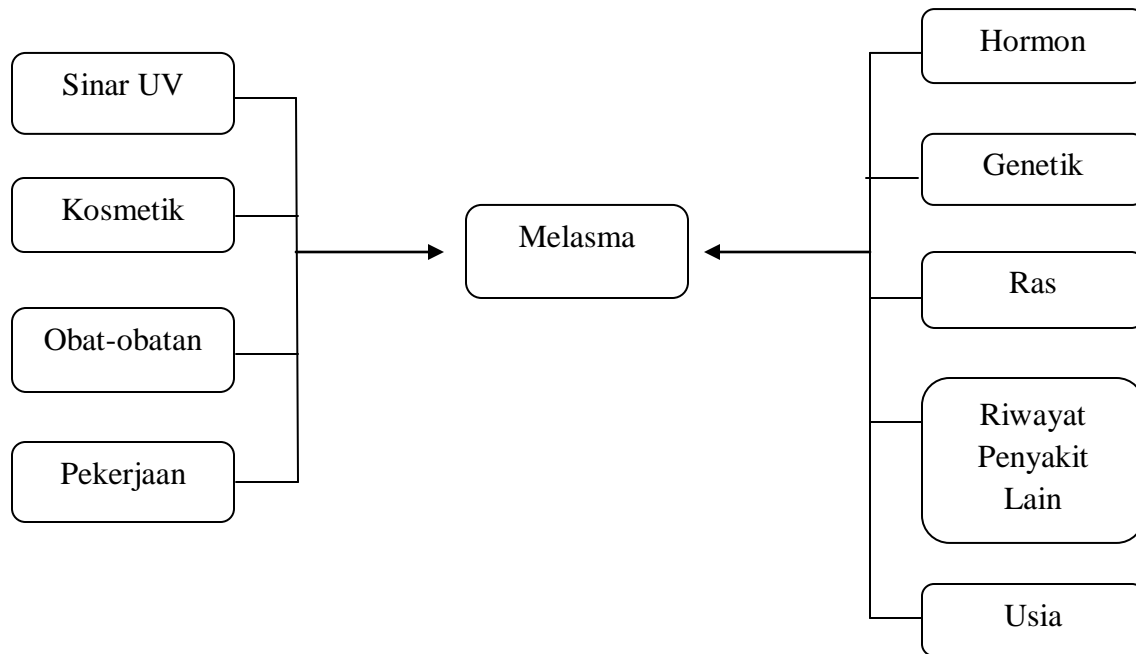
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1 Kerangka teori



3.2 Kerangka konsep



3.3 Hipotesis

3.3.1 Hipotesis mayor

Sinar matahari (sinar UV), kosmetik, obat-obatan, pekerjaan, hormon, genetik, ras, riwayat penyakit lain, usia masing-masing merupakan faktor risiko terhadap terjadinya melasma.

3.3.2 Hipotesis minor

1. Responden yang memiliki riwayat terpajan sinar matahari (sinar UV) sering atau berlebih lebih banyak menderita melasma dibanding yang tidak.
2. Responden yang memiliki pekerjaan yang sering terpapar sinar matahari lebih banyak menderita melasma dibanding yang tidak.

3. Responden yang menggunakan obat-obatan tertentu lebih banyak menderita melasma dibanding yang tidak.
4. Responden yang menggunakan kosmetik tertentu yang menimbulkan hiperpigmentasi lebih banyak menderita melasma dibanding yang tidak.
5. Responden yang kadar hormon estrogen tinggi (selain itu progesteron, MSH dan ACTH) yang diketahui dari riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal dan kehamilan lebih banyak menderita melasma dibanding yang tidak.
6. Responden yang memiliki riwayat keluarga yang pernah menderita melasma lebih banyak menderita melasma dibanding yang tidak.
7. Responden yang memiliki riwayat penyakit lain tertentu (TBC, Shistosomiasis dan malaria) lebih banyak menderita melasma dibanding yang tidak.
8. Responden yang berusia antara 30-44 tahun lebih banyak menderita melasma dibanding yang tidak.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang lingkup penelitian

Penelitian ini mencakup bidang Ilmu Kedokteran khususnya Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin.

4.2 Tempat dan waktu penelitian

Penelitian telah dilakukan di RSUD Kota Semarang dan sekitarnya. Pengambilan data dimulai dari Maret hingga Juni 2012, sampai dengan jumlah sampel terpenuhi.

4.3 Jenis dan rancangan penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah analitik observasional menggunakan metode penelitian kasus kontrol.

4.4 Populasi dan sampel

4.4.1 Populasi target

Penderita Melasma yang pernah berobat atau sedang berobat.

4.4.2 Populasi terjangkau

Penderita Melasma yang pernah berobat atau sedang berobat di RSUD Kota Semarang.

4.4.3 Sampel

Sampel kasus dari penderita melasma dalam kurun waktu 2009-2012 yang datang berobat ke poli klinik kulit-kelamin RSUD Kota Semarang dan melalui data sekunder (catatan medik) untuk melihat data pasien, kemudian mendatangi pasien melasma dan memberi kuesioner sebagai data primer.

Sampel kontrol dari akseptor kontrasepsi yang datang berobat di poli obstetri-ginekologi dan Staf/Karyawan RSUD Kota Semarang (baik pria maupun wanita yang memiliki paparan faktor risiko yang sama tetapi tanpa diagnosis melasma).

4.4.3.1 Kriteria inklusi

Responden yang menderita melasma (kasus) dan tidak menderita melasma (kontrol) yang memiliki risiko karena paparan faktor risiko melasma dan bersedia mengikuti penelitian dengan mengisi *informed consent* yang telah disediakan.

4.4.3.2 Kriteria eksklusi

Responden yang tidak mengisi dengan lengkap lembar kuesioner yang telah disediakan.

4.4.4 Cara sampling

Cara sampling yang digunakan pada penelitian ini adalah *simple random sampling*, dengan menghitung terlebih dahulu jumlah subyek dalam populasi (terjangkau) yang akan dipilih sampelnya. Kemudian tiap subyek diberi nomor, dan dipilih sebagian dari mereka dengan bantuan tabel random.

4.4.5 Besar sampel

Dengan perincian jumlah sampel minimal : ⁴⁹

OR = 2 ; Proporsi kontrol = 0,5 ; $\alpha = 0,05$; $\beta = 90\%$

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$= 43$$

Keterangan :

n_1 = besar sampel kasus

n_2 = besar sampel kontrol

P_1 = perkiraan proporsi paparan pada kasus sebesar 0,67 (dari perhitungan OR)

$$P_1 = \frac{OR \cdot P_2}{(1 - P_2) + (OR \cdot P_2)}$$

Q_1 = $1 - P_1$

P_2 = perkiraan proporsi paparan pada kontrol sebesar 0,5 (kepastakaan)

Q_2 = $1 - P_2$

P = $\frac{1}{2} (P_1 + P_2)$

Q = $1 - P$

$z\alpha$ = deviat baku alpha 1,96 (nilai z pada 95% *confidence interval* $\alpha = 0,05$)

$z\beta$ = deviat baku beta 1,282

OR = odd rasio yang diduga = 2

Sampel yang diambil sebagai kasus sebanyak 43 penderita melasma yang datang berobat atau pernah berobat ke poli kulit-kelamin RSUD Kota Semarang periode 2009-2012.

Sampel yang diambil sebagai kontrol sebanyak 43 responden yang berisiko dan tidak menderita melasma di RSUD Kota Semarang periode 2009-2012.

4.5 Variabel penelitian

4.5.1 Variabel bebas

Faktor-faktor risiko penderita melasma.

4.5.2 Variabel terikat

Penderita melasma dan responden sampel kontrol di RSUD Kota Semarang.

4.6 Definisi operasional

No.	Variabel	Unit	Skala
1.	Melasma	-	Nominal
	Merupakan hipermelanosis kutaneus yang ditandai dengan makula hiperpigmentasi berwarna coklat muda sampai coklat tua dengan lesi simetris pada area wajah yang terpajan sinar matahari. Namun kadang-kadang dapat dijumpai pada leher dan lengan atas. Diagnosis didapatkan		

	dari pemeriksaan oleh dokter spesialis kulit dan kelamin.		
2.	<ul style="list-style-type: none"> Paparan sinar matahari (ultra violet) UV A dan UV B yang terdapat dalam sinar matahari terkena langsung pada kulit. Lama paparan Antara pukul 09.00-15.00 Waktu pajanan yang paling sering 	<p>-</p> <p>Jam</p> <p>Jam</p>	<p>Nominal</p> <p>Ordinal</p> <p>Ordinal</p>
3.	Hormon	-	Nominal
	Dinyatakan dari riwayat pemakaian obat-obatan kontrasepsi, kehamilan, menopause, HRT, atau hal-hal yang berhubungan dengan ketidakseimbangan hormon.		
4.	Obat-obatan	-	Nominal
	Penggunaan obat-obatan yang mengakibatkan hiperpigmentasi seperti logam berat, fenotiasid, anti malaria, arsen inorganik, merkuri, dan lain-lain.		
5.	Genetik	-	Nominal
	Adanya riwayat anggota keluarga lain yang menderita melasma.		

6.	Kosmetik	-	Nominal
	Faktor lokal berupa aplikasi kosmetik pada kulit yang mengandung pewangi, mulai dari benzyl alcohol sampai lavender oil, juga hydroquinone, antiseptic, PABA dan berbagai pengawet bersifat sebagai photo sensitizer ke seluruh permukaan wajah (krim pemutih).		
7.	Riwayat Penyakit Lain	-	Nominal
	Faktor lain yang diduga menjadi faktor risiko melasma, meliputi pada orang yang sedang menderita atau memiliki riwayat penyakit kronis tertentu seperti TBC, schistosomiasis, dan malaria.		
8.	Usia	Tahun	Ordinal
	Paling banyak diderita antara usia 30-44 tahun. Diduga karena perubahan hormon, sintesis melanin yang berlebih dan sinar matahari.		
9.	Pekerjaan	-	Nominal
	Pekerjaan yang sering terpapar dengan sinar matahari tanpa alat pelindung atau medikamentosa yang adekuat.		

4.7 Cara pengumpulan data

4.7.1 Bahan

Penelitian dilakukan dengan observasi analitik dengan sampel penelitian manusia (penderita melasma dan responden sampel kontrol).

4.7.2 Alat

Alat yang dipakai dalam penelitian ini adalah kuesioner. Kuesioner dikonsultasikan kepada minimal 3 ahli yang berkompeten (*expert validity*) kemudian akan dinilai validitasnya menggunakan *item analysis*. Tiap *item* pertanyaan diberi skor :

+1 = pertanyaan sesuai atau berhubungan

0 = tidak jelas hubungannya/ragu-ragu

-1 = pertanyaan tidak sesuai/berhubungan

Validitas diukur dengan rumus :

$$\text{Rata-rata skor item} = \frac{\Sigma \text{ skor per item}}{\Sigma \text{ pakar}}$$

Pertanyaan dianggap valid bila nilai rata-rata skor lebih dari 0,5. Pertanyaan yang tidak valid dianggap tidak relevan dan tidak akan digunakan. Uji reliabilitas dilakukan dengan menggunakan rumus *Cronbach Alpha*. Nilai baik apabila lebih dari 0,8.

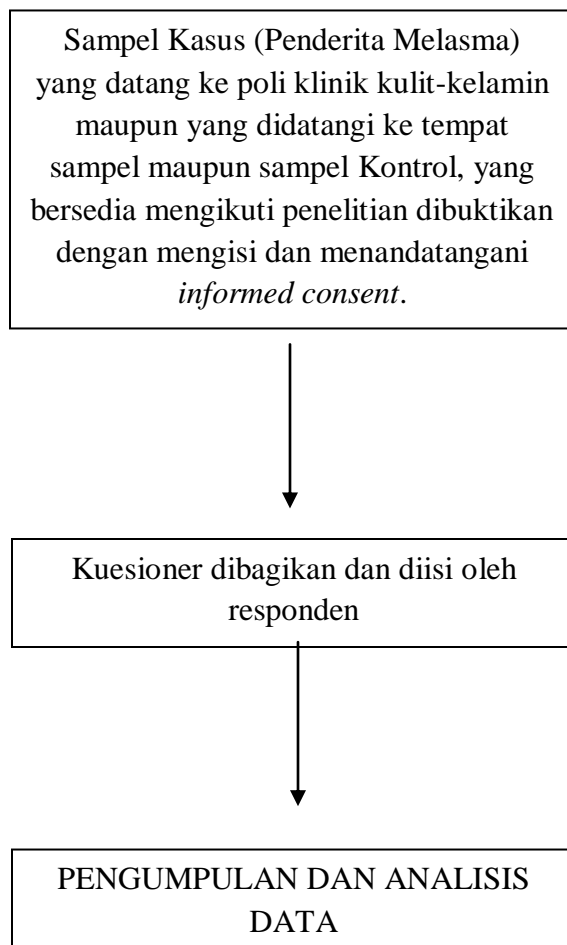
4.7.3 Jenis data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer yang merupakan data yang diperoleh dari hasil kuesioner yang diisi oleh responden, dan data sekunder yang merupakan data yang diperoleh dari catatan medik responden di RSUD Kota Semarang.

4.7.4 Cara kerja

Pengambilan data dan penelitian telah dilakukan selama 4 bulan dan pengelolaan serta analisis data dilakukan selama 1 bulan berikutnya. Kuesioner yang dibagikan, kemudian dikumpulkan segera setelah diisi. Melalui catatan medik telah dicatat data dasar dari masing-masing subyek yang diperlukan dalam penelitian, dengan sebelumnya melakukan prosedur izin dari RSUD Kota Semarang.

4.8 Alur penelitian



4.9 Analisis data

Pengolahan data meliputi pengeditan dan pengkodean. Analisis data ordinal telah dimasukkan dalam program *SPSS 16.0* dan dideskripsikan sebagai distribusi frekuensi dan persen, kemudian ditampilkan dalam tabel.

Analisis data faktor-faktor risiko melasma yang berupa data nominal untuk mencari kemaknaan risiko yang berarti dengan menghitung Odds Ratio dan analisis bivariat yang diuji dengan metode *chi-square* untuk mengetahui kemaknaan yang signifikan atau tidak.

4.10 Etika penelitian

Penelitian telah dilaksanakan setelah mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Pelaksanaan penelitian di RSUD Kota Semarang atas izin dari PLT Direktur RSUD Kota Semarang (terlampir lembar disposisi perizinan dari yang bersangkutan). Pada setiap subjek penelitian diberi penjelasan tentang maksud, tujuan, manfaat, dan protokol penelitian. Subyek berhak menolak untuk diikutsertakan tanpa ada konsekuensi apapun dan tetap mendapat pelayanan kesehatan yang sesuai dengan protap untuk penyakit yang dideritanya. Bentuk persetujuan subjek didokumentasikan dalam bentuk *informed consent* tertulis yang ditandatangani subjek.

4.11 Jadwal penelitian

Kegiatan	Bulan					
		1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> • Penyusunan proposal penelitian • Permohonan <i>ethical clearance</i> 	Oktober 2011 - Februari 2012					
Pengumpulan data melalui CM dan Kuesioner di RSUD Kota Semarang baik pada kelompok kasus dan kontrol.		√	√	√	√	
Analisis dan Pengolahan Data						√
Penyusunan Laporan Hasil						√

BAB V

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan selama 4 bulan, mulai dari bulan Maret 2012 hingga bulan Juni 2012, dalam kurun waktu tersebut didapatkan 43 responden dengan melasma di Poliklinik Bagian Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Kota Semarang dan 43 responden non melasma di Poliklinik Bagian Obstetri Ginekologi dan karyawan RSUD Kota Semarang.

5.1 Karakteristik Sampel

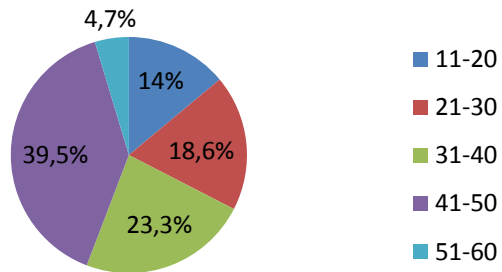
5.1.1 Usia

Karakteristik usia subyek dengan melasma dan non melasma dijelaskan pada tabel 5.

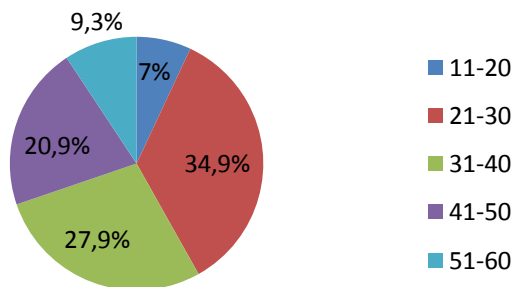
Tabel 5. Distribusi Melasma berdasarkan Usia

Usia	Melasma (+)		Melasma (-)	
	Frekuensi	Persentase	Frekuensi	Persentase
11-20	6	14 %	3	7 %
21-30	8	18,6 %	15	34,9 %
31-40	10	23,3 %	12	27,9 %
41-50	17	39,5 %	9	20,9 %
51-60	2	4,7 %	4	9,3 %
Total	43	100 %	43	100 %

Distribusi Melasma (+) berdasarkan Usia



Distribusi Melasma (-) berdasarkan Usia



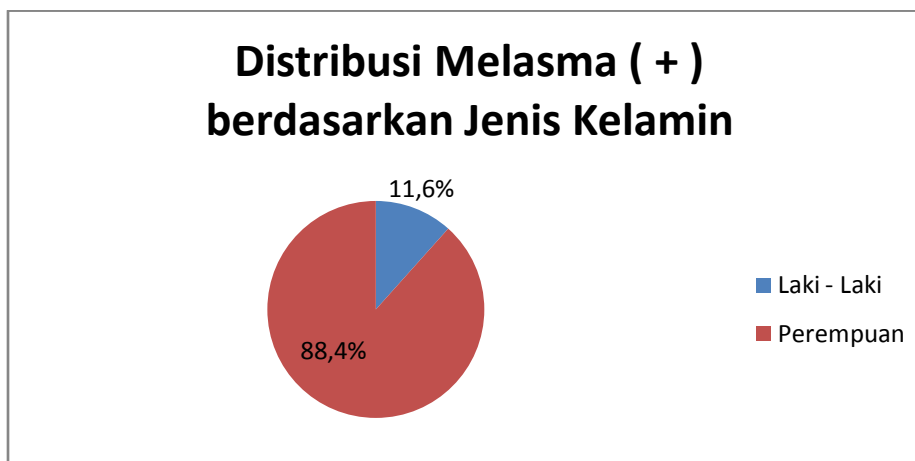
Sebagian besar penderita Melasma berusia antara 41-50 tahun dengan persentase (39,5 %). Usia subyek penelitian termuda yaitu 17 tahun, sedangkan usia tertua subyek penelitian yaitu 52 tahun.

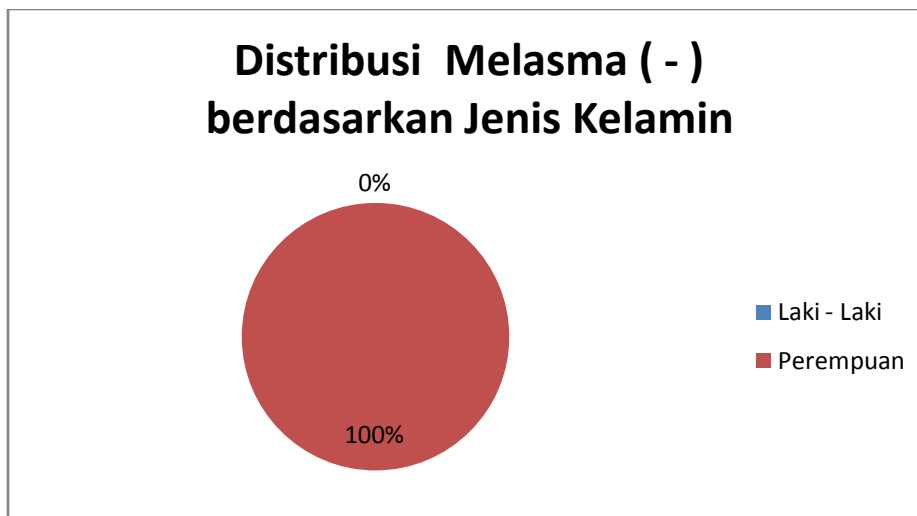
5.1.2 Jenis Kelamin

Karakteristik jenis kelamin subyek melasma dan non melasma dijelaskan pada tabel 6.

Tabel 6. Distribusi Melasma berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Melasma (+)		Melasma (-)	
	Frekuensi	Persentase	Frekuensi	Persentase
Laki-Laki	5	11,6%	0	0 %
Perempuan	38	88,4%	43	100 %
Total	43	100 %	43	100 %





Penderita Melasma banyak diderita oleh jenis kelamin Perempuan sebanyak 38 responden (88,4 %), sedangkan Laki-laki hanya sebanyak 5 orang (11,6 %).

5.1.3 Pendidikan Terakhir

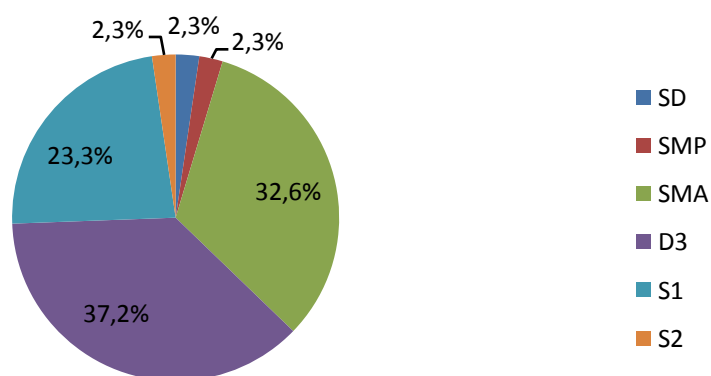
Karakteristik pendidikan terakhir subyek dengan melasma dan non melasma dijelaskan pada tabel 7.

Tabel 7. Distribusi Melasma berdasarkan Pendidikan Terakhir

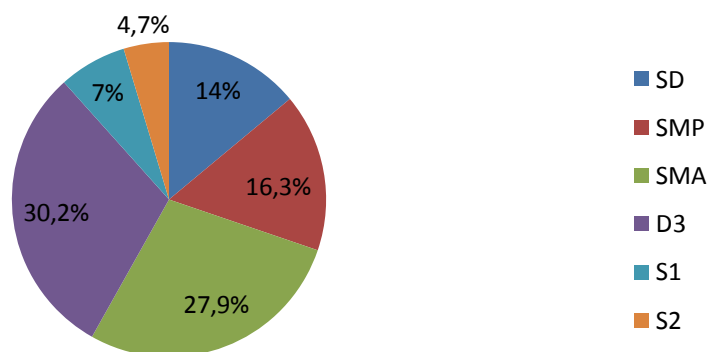
Pendidikan Terakhir	Melasma (+)		Melasma (-)	
	Frekuensi	Persentase	Frekuensi	Persentase
SD	1	2,3 %	6	14 %
SMP	1	2,3 %	7	16,3 %
SMA	14	32,6 %	12	27,9 %
D3	16	37,2 %	13	30,2 %

S1	10	23,3 %	3	7 %
S2	1	2,3 %	2	4,7 %
Total	43	100 %	43	100 %

Distribusi Melasma (+) berdasarkan Pendidikan Terakhir



Distribusi Melasma (-) berdasarkan Pendidikan Terakhir



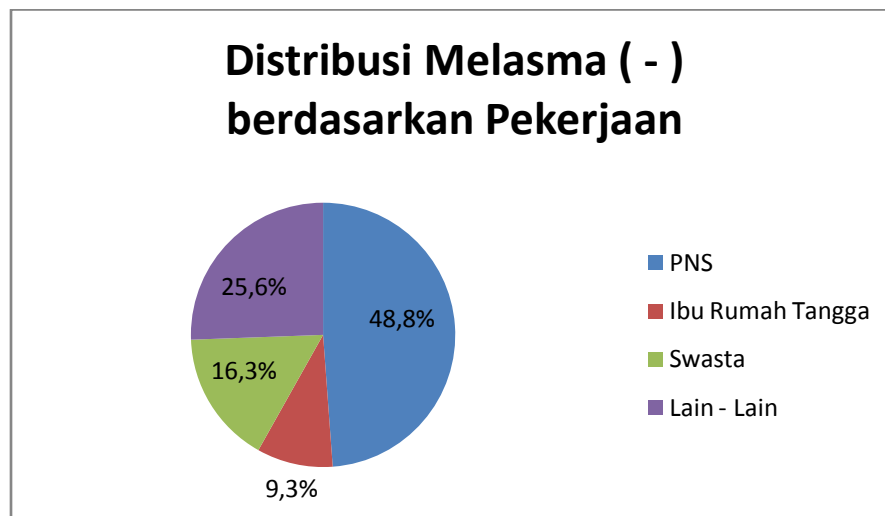
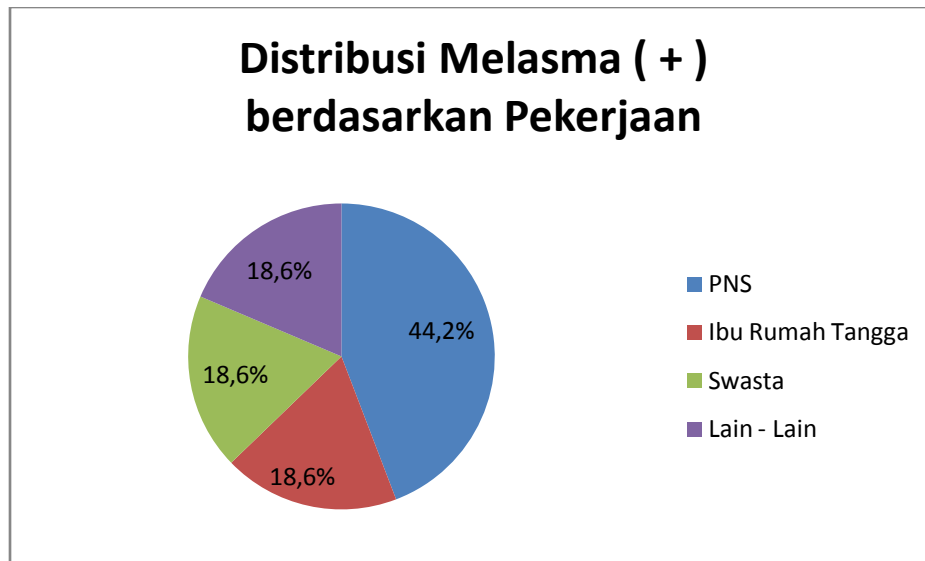
Status pendidikan terakhir yang terbanyak dimiliki oleh penderita Melasma adalah lulusan D3 atau sederajat sebanyak 16 responden (37,2 %), dibandingkan dengan yang lain.

5.1.4 Pekerjaan

Karakteristik pekerjaan subyek dengan melasma dan non melasma dijelaskan pada tabel 8.

Tabel 8. Distribusi Melasma berdasarkan Pekerjaan

Pekerjaan	Melasma (+)		Melasma (-)	
	Frekuensi	Persentase	Frekuensi	Persentase
PNS	19	44,2 %	21	48,8 %
Ibu Rumah Tangga	8	18,6 %	4	9,3 %
Swasta	8	18,6 %	7	16,3 %
Lain-Lain	8	18,6 %	11	25,6 %
Total	43	100 %	43	100 %



Jenis pekerjaan terbanyak pada penderita Melasma adalah Pegawai Negeri Sipil (PNS) sebanyak 19 responden (44,2 %), dibandingkan jenis pekerjaan lainnya.

5.2 Analisis Faktor Risiko terhadap kejadian Melasma

5.2.1 Analisis Bivariat Faktor Risiko Sinar Matahari terhadap kejadian Melasma

Hasil analisis hubungan faktor risiko terpapar sinar matahari terhadap kejadian Melasma dengan uji Chi-Square dan kekuatan risiko dengan hasil Odds Ratio dijelaskan pada tabel 9.

Tabel 9. Hubungan Faktor Risiko Sinar Matahari terhadap kejadian Melasma

Faktor Risiko	Melasma (+)		Melasma (-)		OR	P
Sinar Matahari	Σ	%	Σ	%	(CI 95 %)	
Ya	42	97,7	33	76,7	12,727	0,004
Tidak	1	2,3	10	23,3	(1,550 - 104,515)	
Total	43	100	43	100		

Didapatkan 42 subyek dengan melasma dan 33 subyek non melasma yang terpapar sinar matahari. Hasil analisis dengan uji Chi-Square didapatkan nilai p sebesar 0,004 yang berarti terpapar sinar matahari secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma. Odds Ratio sebesar 12,727 dengan 95 % Interval Kepercayaan : $1,550 < 12,727 < 104,515$ menunjukkan bahwa sinar matahari merupakan faktor risiko terjadinya melasma, responden yang terpapar sinar matahari mempunyai risiko $12,727 \approx 13$ kali lebih besar menderita melasma dibanding yang tidak terpapar.

5.2.2 Analisis Bivariat Faktor Risiko Kosmetik terhadap kejadian Melasma

Hasil analisis hubungan faktor risiko penggunaan kosmetik terhadap kejadian Melasma dengan uji Chi-Square dan kekuatan risiko dengan hasil Odds Ratio dijelaskan pada tabel 10.

Tabel 10. Hubungan Faktor Risiko Kosmetik terhadap kejadian Melasma

Faktor Risiko	Melasma (+)		Melasma (-)		OR	p
Kosmetik	Σ	%	Σ	%	(CI 95 %)	
Ya	31	72,1	11	25,6	7,515	0,000
Tidak	12	27,9	32	74,4	(2,890 - 19,543)	
Total	43	100	43	100		

Didapatkan 31 subyek dengan melasma dan 11 subyek non melasma yang menggunakan kosmetik. Hasil analisis dengan uji Chi-Square didapatkan nilai p sebesar 0,000 yang berarti penggunaan kosmetik secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma. Odds Ratio sebesar 7,515 dengan 95 % Interval Kepercayaan : $2,890 < 7,515 < 19,543$ menunjukkan bahwa penggunaan kosmetik merupakan faktor risiko terjadinya melasma, responden yang menggunakan kosmetik mempunyai risiko 7 kali lebih besar menderita melasma dibanding yang tidak menggunakan kosmetik.

5.2.3 Analisis Bivariat Faktor Risiko Obat-obatan terhadap kejadian Melasma

Hasil analisis hubungan faktor risiko penggunaan obat-obatan terhadap kejadian Melasma dengan uji Chi-Square dan kekuatan risiko dengan hasil Odds Ratio dijelaskan pada tabel 11.

Tabel 11. Hubungan Faktor Risiko Obat-obatan terhadap kejadian Melasma

Faktor Risiko	Melasma (+)		Melasma (-)		OR	p
Obat-obatan	Σ	%	Σ	%	(CI 95 %)	
Ya	1	2,3	2	4,7	0,488	0,557
Tidak	42	97,7	41	95,3	(0,043 - 5,593)	
Total	43	100	43	100		

Didapatkan 1 subyek dengan melasma dan 2 subyek non melasma yang menggunakan obat-obatan. Hasil analisis dengan uji Chi-Square didapatkan nilai p sebesar 0,557 yang berarti penggunaan obat-obatan secara statistik tidak memiliki hubungan bermakna dengan kejadian Melasma. Odds Ratio sebesar 0,488 dengan 95 % Interval Kepercayaan : $0,043 < 0,498 < 5,593$ menunjukkan bahwa penggunaan obat-obatan bukan merupakan faktor risiko terjadinya melasma.

5.2.4 Analisis Bivariat Faktor Risiko Hormon terhadap kejadian Melasma

Faktor risiko hormon dianalisa melalui penggunaan hormonal dan kehamilan.

5.2.4.1 Penggunaan Kontrasepsi Hormonal

Hasil analisis hubungan faktor risiko penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian Melasma dengan uji Chi-Square dan kekuatan risiko dengan hasil Odds Ratio dijelaskan pada tabel 12.

Tabel 12. Hubungan Faktor Risiko Penggunaan Kontrasepsi Hormonal terhadap kejadian Melasma

Faktor Risiko	Melasma (+)		Melasma (-)		OR	p
Kontrasepsi	Σ	%	Σ	%	(CI 95 %)	
Hormonal						
Ya	8	18,6	25	58,1	0,165	0,000
Tidak	35	81,4	18	48,9	(0,062 - 0,438)	
Total	43	100	43	100		

Didapatkan 8 subyek dengan melasma dan 25 subyek non melasma yang menggunakan kontrasepsi hormonal. Hasil analisis dengan uji Chi-Square didapatkan nilai p sebesar 0,000 yang berarti penggunaan kontrasepsi hormonal memiliki hubungan bermakna dengan kejadian Melasma. Odds Ratio sebesar 0,165 dengan 95 % Interval Kepercayaan : $0,062 < 0,165 < 0,438$ menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal bukan merupakan faktor risiko terjadinya melasma.

5.2.4.2 Kehamilan

Hasil analisis hubungan faktor risiko kehamilan terhadap kejadian Melasma dengan uji Chi-Square dan kekuatan risiko dengan hasil Odds Ratio dijelaskan pada tabel 13.

Tabel 13. Hubungan Faktor Risiko Kehamilan terhadap kejadian Melasma

Faktor Risiko	Melasma (+)		Melasma (-)		OR	p
	Σ	%	Σ	%	(CI 95 %)	
Hamil						
Ya	1	2,3	2	4,7	0,488	0,557
Tidak	42	97,7	41	95,3	(0,043 - 5,593)	
Total	43	100	43	100		

Didapatkan 1 subyek dengan melasma dan 2 subyek non melasma yang hamil. Hasil analisis dengan uji Chi-Square didapatkan nilai p sebesar 0,557 yang berarti kehamilan secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma. Odds Ratio sebesar 0,488 dengan 95 % Interval Kepercayaan : $0,043 < 0,498 < 5,593$ menunjukkan bahwa kehamilan bukan merupakan faktor risiko terjadinya melasma.

5.2.5 Analisis Bivariat Faktor Risiko Genetik (Riwayat Keluarga) terhadap kejadian Melasma

Hasil analisis hubungan faktor risiko genetik yang dianalisis dari riwayat keluarga terhadap kejadian Melasma dengan uji Chi-Square dan kekuatan risiko dengan hasil Odds Ratio dijelaskan pada tabel 14.

Tabel 14. Hubungan Faktor Risiko Genetik (Riwayat Keluarga) terhadap kejadian Melasma

Faktor Risiko	Melasma (+)		Melasma (-)		OR	p
Riwayat Keluarga	Σ	%	Σ	%	(CI 95 %)	
Ya	22	51,2	18	41,9	1,455	0,387
Tidak	21	48,8	25	58,1	(0,621 - 3,408)	
Total	43	100	43	100		

Didapatkan 22 subyek dengan melasma dan 18 subyek non melasma yang memiliki riwayat keluarga yang pernah menderita melasma. Hasil analisis dengan uji Chi-Square didapatkan nilai p sebesar 0,387 yang berarti riwayat keluarga secara statistik tidak memiliki hubungan bermakna dengan kejadian Melasma. Odds Ratio sebesar 1,455 dengan 95 % Interval Kepercayaan : $0,621 < 1,455 < 3,408$ menunjukkan bahwa riwayat keluarga bukan merupakan faktor risiko terjadinya melasma walaupun $OR > 1$, Interval Kepercayaannya mencakup angka 1.

5.2.6 Analisis Bivariat Faktor Risiko Riwayat Penyakit Lain terhadap kejadian Melasma

Hasil analisis hubungan faktor risiko riwayat penyakit lain terhadap kejadian Melasma dengan uji Chi-Square dan kekuatan risiko dengan hasil Odds Ratio dijelaskan pada tabel 15.

Tabel 15. Hubungan Faktor Risiko Riwayat Penyakit Lain terhadap kejadian Melasma

Faktor Risiko	Melasma (+)		Melasma (-)		OR	p
Riwayat	Σ	%	Σ	%	(CI 95 %)	
Penyakit Lain						
Ya	1	2,3	1	2,3	1,000	1,000
Tidak	42	97,7	42	97,7	(0,061 - 16,521)	
Total	43	100	43	100		

Didapatkan 1 subyek dengan melasma dan 1 subyek non melasma yang memiliki riwayat penyakit lain. Hasil analisis dengan uji Chi-Square didapatkan nilai p sebesar 1,000 yang berarti keadaan idiopatik berupa riwayat penyakit lain secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma. Odds Ratio sebesar 1,000 dengan 95 % Interval Kepercayaan : $0,061 < 1,000 < 16,521$ menunjukkan bahwa keadaan idiopatik berupa riwayat penyakit lain bukan merupakan faktor risiko terjadinya melasma, walaupun memiliki $OR = 1$.

BAB VI

PEMBAHASAN

Pengertian secara klinis, Melasma adalah hipermelanosis didapat yang umumnya simetris berupa makula yang tidak merata berwarna coklat muda sampai coklat tua, mengenai area yang terpajan sinar ultra violet pada sinar matahari dengan tempat predileksi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dan dagu.² Melasma merupakan salah satu masalah kulit yang banyak dijumpai, karena timbulnya melasma menimbulkan gangguan pada kulit wajah sekaligus menyebabkan penurunan kepercayaan diri pada penderitanya.⁴ Seperti diketahui melasma lebih banyak mengenai orang yang memiliki tipe kulit berwarna lebih gelap, dan stigmanya sering dihubungkan dengan orang-orang ras Asia.⁶ Kulit yang lebih gelap cenderung memiliki sel pembuat melanin yang lebih besar yang menghasilkan melanosom yang lebih padat, lebih besar sehingga melepas granul pigmen lebih banyak. Biosintesis melanin terjadi didalam melanosom, dibawah pengaruh genetik dan dapat dipengaruhi pula oleh stimulus dari luar seperti sinar matahari.¹⁶ Paparan sinar matahari yang banyak di Indonesia yang menimbulkan efek buruk sering tidak diimbangi oleh kesadaran masyarakat dalam melindungi kesehatan kulit, hal ini sering dikaitkan dengan pengetahuan dan jenis pekerjaan dari individu itu sendiri.⁸

Etiologi melasma sampai saat ini belum diketahui pasti. Tetapi ada beberapa faktor risiko yang dianggap berperan pada patogenesis melasma antara lain : Sinar ultra violet, hormon, obat, genetik, ras, kosmetika dan sisanya idiopatik.² Karakteristik dari penderita melasma juga diyakini mempengaruhi patogenesis melasma, yang dalam hal ini akan menjadi data dasar antara

lain : mencakup usia, pendidikan, pekerjaan, pola pengobatan serta keluhan terhadap pengobatan yang telah diterima.⁹

Pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih lengkap mengenai faktor-faktor risiko yang secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma secara umum di Indonesia dengan mengambil subyek dengan Melasma dan non Melasma di RSUD Kota Semarang. Faktor - faktor risiko kejadian melasma yang dianalisa dibagi menjadi 2 yaitu Faktor Eksternal seperti Sinar UV, Kosmetik, Obat-obatan, Pekerjaan dan Faktor Internal seperti Hormon, Genetik (Riwayat Keluarga), Riwayat Penyakit Lain, Usia.

Sebagian besar penderita melasma adalah Perempuan yaitu 38 orang (88,4 %) , dan sisanya sebanyak 5 orang (11,6 %) adalah Laki-laki. Hal ini juga didapat pada penelitian Tia Febrianti, Aryani Sudharmono, IGAK Rata, Irma Bernadette di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Indonesia/RS. Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta tahun 2004 menunjukkan hasil bahwa epidemiologi melasma 97,93% perempuan dan 2,07% laki-laki.⁵ Perempuan lebih banyak daripada Laki-laki karena dari segi hormonal perempuan memiliki hormon estrogen, dimana estrogen berperan langsung pada melanosit sebagai salah satu reseptornya di kulit dan berfungsi untuk meningkatkan jumlah melanin dalam sel.²⁷

Dari distribusi frekuensi berdasarkan pendidikan terakhir, sebanyak 16 orang (37,2 %) adalah lulusan D3 atau sederajat, hal ini dihubungkan dengan kesadaran masyarakat dalam melindungi kesehatan kulit, yang sering dikaitkan dengan pengetahuan dari individu itu sendiri.⁸ Perilaku kesehatan dipengaruhi salah satunya oleh pengetahuan, karena pengetahuan merupakan hasil dari mengetahui dan ini terjadi setelah seseorang melakukan pengindraan terhadap suatu objek yang berimplikasi terhadap perubahan perilaku seseorang.⁵⁰ Demikian juga dengan pengetahuan seseorang tentang melasma dan upaya pencegahannya.

Pada analisis bivariat dengan uji Chi-Square, sinar matahari terbukti secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma dengan nilai p sebesar 0,004 dan nilai Odds Ratio sebesar $12,727 \approx 13$, menunjukkan bahwa responden yang terpapar sinar matahari memiliki risiko 13 kali lebih besar dibanding yang tidak terpapar sinar matahari. Hal ini juga didapatkan pada penelitian sebelumnya dengan metode *cross sectional* yang dilakukan Novara T, pada tahun 2001 bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara pajanan sinar matahari dengan timbulnya melasma.¹⁰ Sinar matahari akan memicu reaksi DOPA (Dihidroksi Phenil Alanin) pada melanosit sehingga aktivitas melanosit meningkat, proses melanogenesis terpacu dan menyebabkan hiperpigmentasi.²⁴ Data yang didapatkan, responden banyak terkena paparan sinar matahari antara pukul 09.00 - 15.00, dengan frekuensi terbanyak 30,2 % antara pukul 14.00-15.00. Sebanyak 48,8% responden menjawab dalam sehari terpapar sinar matahari secara langsung kira-kira selama 1 jam.

Faktor lokal berupa penggunaan kosmetik juga terbukti secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian melasma dengan nilai p sebesar 0,000 dan nilai Odds Ratio sebesar $7,515 \approx 7$, menunjukkan bahwa responden yang menggunakan kosmetik memiliki risiko 7 kali lebih besar menderita melasma dibanding yang tidak menggunakan kosmetik. Sesuai definisi operasional dan data yang didapatkan, kosmetik yang dimaksud adalah jenis yang diaplikasikan ke seluruh permukaan wajah. Dalam penelitian ini didapatkan data distribusi frekuensi sebesar 14 % , responden menjawab menggunakan krim pemutih yang ada di pasaran. Khusus hydroquinone yang banyak digunakan sebagai pemutih kulit di pasaran dengan dosis yang tidak akurat, selain dapat menyebabkan hipermelanosis, justru berperan sebagai sumber ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang dapat merusak sel dan DNA (Deoksiribonucleic Acid).

Maka tidak heran apabila penderita yang diberi obat pemutih dengan cara dan jenis yang tidak tepat kadang dapat terjadi reaksi sebaliknya, kulit menjadi lebih hitam.¹⁶

Penggunaan obat-obatan dengan nilai $p = 0,557$, $OR = 0,488$ menunjukkan secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dan bukan merupakan faktor risiko terjadinya Melasma. Kaitannya dengan kejadian melasma tergantung pada inivididu, sensitif atau tidaknya reaksi tubuh terhadap obat tersebut khususnya dalam peningkatan pigmentasi kulit.²⁸ Didapatkan data 1 subyek melasma menjawab menggunakan obat Amadiab yang merupakan obat hipoglikemik oral untuk diabetes melitus tipe 2 dan 2 subyek non melasma masing-masing menjawab Noperten, Captopril dan Vitamin E yang merupakan obat anti hipertensi dan suplemen vitamin. Sedangkan menurut kepustakaan, difenil hidantoin, mesantoin, klorpromasin, sitostatik dan minosiklin merupakan obat-obat yang ditimbun di lapisan dermis bagian atas dan secara kumulatif dapat merangsang melanogenesis yang menyebabkan timbulnya melasma.²⁸ Obat-obatan yang disebutkan responden, bukan termasuk salah satu diantaranya.

Faktor hormonal kehamilan dengan nilai $p = 0,557$, $OR = 0,488$ menunjukkan secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dan bukan merupakan faktor risiko terjadinya Melasma. Hal ini juga sesuai dengan kepustakaan bahwa keadaan hormonal yang berubah saat kehamilan membuat kadar estrogen dan progesteron meningkat tetapi kadarnya tidak selalu meninggi saat hamil, sehingga ada kemungkinan seseorang yang hamil tidak menderita melasma.

2,6,25,26

Penggunaan kontrasepsi hormonal secara statistik terbukti memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma ($p = 0,000$), walaupun bukan sebagai faktor risiko terjadinya melasma ($OR = 0,165$). Hal ini sesuai dengan teori bahwa estrogen berperan

langsung pada melanosit sebagai salah satu reseptornya di kulit. Hal ini terbukti dari timbulnya hiperpigmentasi melalui pemberian estrogen topikal pada puting susu. Estrogen akan meningkatkan jumlah melanin dalam sel. Akan tetapi kadarnya tidak selalu meningkat pada penderita melasma.^{2,6,25,26,27}

Pada penelitian ini didapatkan hasil dengan keadaan genetik berupa riwayat keluarga ($p = 0,387$, $OR = 1,455$; $IK\ 95\ \% = 0,621 - 3,408$) secara statistik terbukti tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma dan bukan sebagai faktor risiko terjadinya Melasma. Genetik dekat dengan peran DNA yang akan memicu penyerapan UV B pada kulit, yang merupakan penyebab kerusakan paling potensial. Hal ini dihubungkan bahwa peningkatan pigmentasi yang sejalan dengan paparan radiasi UV merupakan konsekuensi dari perbaikan DNA.⁶ Akan tetapi reaktivitas individu yang dipengaruhi genetik terhadap sinar UV sangat dipengaruhi oleh faktor individu, frekuensi, lama paparan, serta intensitas radiasi sinar UV. Selain itu warna kulit konstitutif serta tipe kulit yang diturunkan secara genetik (Fitzpatrick III, IV,V,VI) juga berpengaruh, sehingga ada kemungkinan seseorang tidak menderita melasma walaupun memiliki riwayat keluarga.²² Pada distribusi frekuensi didapatkan responden penderita melasma yang memiliki riwayat keluarga melasma menjawab Ibu (25,6 %) juga menderita melasma. Memang disebutkan bahwa sering ada kaitan dengan riwayat keluarga, akan tetapi belum ada studi yang khusus mendeterminasi tentang polanya.²⁰

Didapatkan juga pada faktor riwayat penyakit lain ($p = 1,000$, $OR = 1,000$) secara statistik terbukti tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma dan bukan sebagai faktor risiko terjadinya Melasma. 1 subyek melasma maupun non melasma menjawab memiliki riwayat penyakit Hipertensi, belum ada pembahasan lebih lanjut tentang hubungan

Hipertensi dengan kejadian Melasma. Sejauh ini pada kepustakaan, TBC, schistosomiasis, dan malaria yang memiliki hubungan dengan kejadian Melasma.⁴

Faktor risiko lain adalah Usia dan Pekerjaan. Usia terbanyak adalah antara 41-50 tahun (39,5 %) dan jenis pekerjaan umumnya adalah Pegawai Negeri Sipil (44,2 %). Hal ini dikarenakan antara usia 41 - 50 tahun, yang sudah tidak muda lagi banyak produk kecantikan kulit digunakan untuk memperbaiki penampilan yang akhirnya dapat menimbulkan melasma. Kandungan zat pewangi, pewarna atau pengawet dapat menyebabkan hiperpigmentasi jika terpajan oleh sinar matahari. Jenis pekerjaan penting diketahui untuk evaluasi kasus melasma yang dihubungkan dengan aktivitas di luar rumah. Jenis pekerjaan juga dapat menggambarkan kebutuhan sehari-hari untuk selalu tampil cantik sehingga perlu mempercantik diri dengan kosmetika yang kadang justru dapat merupakan salah satu faktor terjadinya melasma.⁹

Pengobatan terhadap melasma lebih baik dilakukan dengan konsultasi terlebih dahulu dengan dokter spesialis kulit dan kelamin, agar pengobatan yang tepat dapat menghasilkan hasil yang nyata dan tidak berulang. Pencegahan terbaik adalah dengan menghindari faktor-faktor risiko yang berkaitan.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dapat diambil kesimpulan bahwa sinar matahari dan penggunaan kosmetik (aplikasi ke seluruh permukaan kulit wajah menggunakan krim pemutih di pasaran), secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma dan merupakan faktor risiko terjadinya Melasma. Penggunaan kontrasepsi hormonal secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma, akan tetapi bukan merupakan faktor risiko terjadinya Melasma.

Penggunaan obat-obatan, kehamilan, faktor genetik (riwayat keluarga), faktor idiopatik (riwayat penyakit lain), secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian Melasma dan bukan merupakan faktor risiko terjadinya Melasma.

Selain itu faktor risiko yang dihitung persentasi frekuensinya yaitu Usia dan Pekerjaan. Penderita Melasma paling banyak berusia antara 41 - 50 tahun (39,5 %) dan status pekerjaan paling banyak adalah Pegawai Negeri Sipil (44,2 %).

Penderita Melasma banyak diderita oleh jenis kelamin Perempuan sebanyak 38 responden (88, 4 %) dari total 43 responden. Status pendidikan terakhir terbanyak penderita Melasma adalah lulusan D3 atau sederajat sebanyak 16 responden (37,2 %) dari total 43 responden.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan edukasi yang lebih pada penderita melasma ataupun orang-orang yang berisiko menderita melasma secara lisan / tertulis tentang pencegahan dan penatalaksanaan yang baik dan benar, mengingat angka kejadian melasma yang tinggi di Indonesia.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang besar dan faktor-faktor lain yang lebih rinci sehingga bisa menggambarkan prevalensi melasma dan hubungan bermakna yang lebih representatif.

7.3 Keterbatasan Penelitian

1. Homogenitas sampel kurang memadai, karena pada sampel kontrol tidak terdapat jenis kelamin laki-laki, sedangkan pada sampel kasus terdapat jenis kelamin laki-laki.
2. Terdapat faktor risiko hormonal yang dianalisis dari penggunaan kontrasepsi hormonal dan kehamilan yang hanya terdapat pada jenis kelamin perempuan, sedangkan terdapat jenis kelamin laki-laki. Sehingga kemungkinan hasil terdapat bias.
3. Waktu dan sebaran data jenis kelamin baik sampel kasus maupun kontrol terbatas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Natalia. Kosmeutika herbal untuk menangani hiperpigmentasi kulit. *Majalah Farmacia* [Internet]. 2011 [dikutip 27 Desember 2011]; 10(10):52. Tersedia di : http://www.majalah-farmacia.com/rubrik/one_news.asp?IDNews=2115
2. Soepardiman L. Kelainan pigmen. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editor. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*. Edisi ke 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007. hal.289-95.
3. Bleehen SS, Anstey AV. Disorder of skin colour : pathogenesis of disorders of melanin pigmentation, melasma. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. *Rook's textbook of dermatology*. Edisi ke 7. Massachusetts: Blackwell; 2004. bag.39. hal.13-14,40.
4. Suhartono D. Prevalensi dan beberapa karakteristik penderita melasma pada pemakai kontrasepsi hormonal [thesis]. Semarang : Universitas Diponegoro; 2001.
5. Febrianti T, Sudharmono A, Rata IGAK, Bernadette I. Epidemiologi melasma di poliklinik departemen ilmu kesehatan kulit dan kelamin RS. Dr. Cipto mangunkusumo Jakarta tahun 2004. Perdoski [Internet]. 2004 [dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di: perdoski.org/index.php/public/information/mdvi-detail-content/86.
6. Roberts WE. Melasma. Dalam: Kelly AP, Taylor SC, editor. *Dermatology for skin of colour*. New York: McGraw-Hill; 2009. hal.332-6.
7. Damayanti L. Kulit dan turunannya. Departemen histologi FK UI [Internet]. 2010 [dikutip 27 Des 2011] ; 16-21. Tersedia di: <http://staff.ui.ac.id/internal/132232207/material/KULIAHHISTOLOGIKJP.pdf>
8. Salim H. Pigmentasi kulit. Dr JW - Your trusted consultant [Internet]. 2011 [dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di: <http://dr-jw.com/?p=560>
9. Rikyanto. Profil kasus melasma pelanggan klinik kosmetik di RSUD kota Yogyakarta. Perdoski [Internet]. 2004 [dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di: www.perdoski.or.id/index.php/public/information/mdvi-detail-content/87.
10. Novara T. Hubungan antara pajanan sinar matahari dengan timbulnya melasma di RSUP Dr.Kariadi [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2001.
11. Montemarano AD, Elston DM, editor. Melasma. [dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di: emedicine.medscape.com/article/106840-overview.

12. Salim A, Rengifo-Pardo M, Vincent S, Cuervo-Amore LG. Melasma. Dalam: Williams H, Bigby M, Diepgen T, et al, editor. *Evidence-based Dermatology*. London: BMJ Books; 2008. hal.497-510.
13. Roberts WE. Melasma : Ultraviolet radiation. Dalam: Kelly AP, Taylor SC, editor. *Dermatology for skin of colour*. New York: McGraw-Hill; 2009. hal.333.
14. Jimbow K, Jimbow M. Pigmentary disorders in oriental skin. Dalam : *Clinics in dermatology : volume 7*. Edisi ke 2. Elsevier; 2004. hal.11-27.
15. Mest JR. Clinical study by Prof.Jason R Mest : inhibitor SLC24A5. Dr Aldjoefrie aesthetic institute and clinic [Internet]. 2011 [dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di: 15. <http://slc24a5-inhibitor.blogspot.com/>
16. Kariosentono H. Kelainan pigmentasi dan penuaan dini serta peran pendidikan kedokteran di bidang ilmu kesehatan kulit dan kelamin. Universitas Sebelas Maret “Pidato pengukuhan guru besar fakultas kedokteran universitas sebelas maret” [Internet] 2002. [dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di: si.uns.ac.id/profil/uploadpublikasi/pengukuhan/pengukuhan_harijono.pdf. halaman??
17. Park HY, Pongpudpunth M, Lee J, Yaar M. Biology of melanocyte : Melanin Biosynthesis. Dalam: Fitzpatrick’s TB, Wolff Klaus, editor. *Dermatology in general medicine*. Edisi ke 7. New York: McGraw-Hill medical; 2008. hal.602.
18. Efektifitas astaxanthin oral disertai gel astaxanthin dibandingkan dengan astaxanthin oral disertai krim triple combination (hidrokuinon 4%, tretinoin 0,05%, fluosinolon asetonid 0,01%,) dalam pengobatan melasma [Internet]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2011 [dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di: <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/27795/4/Chapter%20II.pdf>
19. Laperee H, Boone B, Schepper SD, et al. Hypomelanoses and Hypermelanoses. Dalam : Fitzpatrick TB, Wolff K, editor. *Dermatology in general medicine*. Edisi ke 7. New york: McGraw - Hill; 2008. hal.622-640.
20. Klaus W, Johnson RA, Fitzpatrick TB, Polano MK, Suurmond D. Melasma. Dalam : *Colour Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology : Common and Serious Disease*. Edisi ke 6. New York : McGraw-Hill; 2005. hal.640-642.

21. Young AR, Walker SL. Acute and chronic effects of ultra violet radiation on the skin. Dalam : Fitzpatrick TB, Wolff K, editor. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. Edisi ke 7. New York: McGraw-Hill; 2008. hal.810.
22. Park HY, Pongpudpunth M, Lee J, Yaar M. Biology of melanocyte. Dalam: Fitzpatrick's TB, Wolff Klaus, editor. *Dermatology in general medicine*. Edisi ke 7. New York: McGraw-Hill; 2008. hal. 591-608.
23. Kang Sewon, Sober J, Arthur. Disturbance of melanin pigmentation. Dalam: Hurley Moschellas's TB, Moschella LS, Hurley J, Harry. *Dermatology*. Edisi ke 3. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. hal.1442.
24. Pigmented growths. Dalam: Lookingbill DP, Marks JG. *Principles of dermatology*. Edisi ke 1. Philadelphia: WB Saunders Company; 1986. hal.72-6.
25. Hormon adrenokortikal. Dalam: Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran (terjemahan). Edisi ke 9. Jakarta: EGC; 2006. hal.1203-1219.
26. Kalus AA, Chien AJ, Olerud JE. Estrogen and Skin. Dalam : Fitzpatrick's TB, Wolff Klaus, editor. *Dermatology in general medicine*. Edisi ke 7. New York: McGraw-Hill; 2008. hal.1479-80.
27. Melasma [Internet]. Jambi: Asuhan Keperawatan; 2010 [diperbaharui 15 okt 2010 ; dikutip 27 Des 2011]. Tersedia di: <http://anakkomik.blogspot.com/2010/10/melasma.html>
28. Yani MS. Hubungan faktor-faktor resiko terhadap kejadian melasma pada pekerja wanita penyapu jalan di kota Medan tahun 2008 [thesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2008.
29. Trout CR, Levine N, Chang MW. Disorders of hyperpigmentation : Melasma. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. Edisi ke 2. London: Elsevier; 2008. hal.975.
30. Melasma [Internet]. 2010. [dikutip 29 Des 2011]. Tersedia di: <http://dermnetnz.org/colour/melasma.html>.
31. Atamia SS. Refleksi kasus melasma. FK UI [Internet]. 2011 [dikutip 8 Feb 2012]; 14. Tersedia di: <http://www.scribd.com/doc/56697833/melasma-euyyy>
32. Diagnosis melasma dengan anamnesis. Dalam: Rachmawati A. Patomekanisme dan manifestasi hiperpigmentasi. Garut: Klinik SMF Ilmu kulit dan kelamin RSU dr Slamet Garut; 2011. hal.15.

33. Bleehen SS, Anstey AV. Disorder of skin colour : Riehl's melanosis. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. *Rook's textbook of dermatology*. Edisi ke 7. Massachusetts: Blackwell. 2004. bag.39. hal.41.
34. Riehl's melanosis [Internet]. 2008. [dikutip 29 Des 2011]. Tersedia di: <http://dermaamin.com/site/atlas-of-dermatology/17-r/1078-riehls-melanosis.html>
35. Roberts WE. Acquired Bilateral Nevus of Ota-Like Macules. Dalam: Kelly AP, Taylor SC, editor. *Dermatology for skin of colour*. New York: McGraw-Hill; 2009. hal.617.
36. Roberts WE. Postinflammatory hyperpigmentation. Dalam: Kelly AP, Taylor SC, editor. *Dermatology for skin of colour*. New York: McGraw-Hill; 2009. hal.338.
37. Bleehen SS, Anstey AV. Disorder of skin colour : Post-inflammatory hypermelanosis. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. *Rook's textbook of dermatology*. Edisi ke 7. Massachusetts: Blackwell; 2004. bag.39. hal.36.
38. Schwartz RA, Kihiczak NI. Postinflammatory hyperpigmentation [Internet]. 2010. [diperbaharui 25 Jun 2010 ; dikutip 29 Des 2011]. Tersedia di: <http://emedicine.medscape.com/article/1069191-overview>.
39. Bleehen SS, Anstey AV. Disorder of skin colour : Erythema dyschromicum perstans. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. *Rook's textbook of dermatology*. Edisi ke 7. Massachusetts: Blackwell; 2004. bag.39. hal.39.
40. Trout CR, Levine N, Chang MW. Disorders of hyperpigmentation : Erythema dyschromicum perstans. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. Edisi ke 2. London: Elsevier; 2008. hal.976-7.
41. Schofield JK, Tatnall FM. Minocycline induced skin pigmentation. *British Journal of General Practice*. 1993; 41: 173.
42. Minocycline pigmentation photo [Internet]. 2011. [dikutip 29 Des 2011]. Tersedia di: <http://www.dermnet.com/Minocycline-Pigmentation/picture/4431>
43. Bleehen SS, Anstey AV. Disorder of skin colour : Ephelid. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. *Rook's textbook of dermatology*. Edisi ke 7. Massachusetts: Blackwell; 2004. bag.39. hal.19.
44. Ephelid photo [Internet]. London: Dermatology Mcqs postgraduation entrance preparation; 2008 [diperbaharui 2 Jan 2008 ; dikutip 8 Feb 2012]. Tersedia di: <http://ourdermatology.blogspot.com/2008/01/2-freckle-or-ephelid.html>

45. Lentigo senilis. Dalam: Rachmawati A. Patomekanisme dan manifestasi hiperpigmentasi. Garut: Klinik SMF Ilmu kulit dan kelamin RSUD dr Slamet Garut; 2011. hal.25.
46. Senile lentigo photo [Internet]. London: Global skin atlas; 2011 [dikutip 29 Des 2011]. Tersedia di: <http://www.globalskinatlas.com/imagetdetail.cfm?TopLevelid=657&ImageID=1740&did=182>
47. Sawitri R. Uji banding penggunaan asam kojik 4% dengan hidrokuinon 4% pada penderita melasma. [thesis]. Semarang : Universitas Diponegoro; 2000.
48. Roberts WE. Melasma , Medical treatment and procedural therapy. Dalam: Kelly AP, Taylor SC, editor. *Dermatology for skin of colour*. New York: McGraw-Hill; 2009. hal.616-7.
49. Besar sampel untuk studi kasus kontrol berpasangan. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: CV Sagung Seto; 2002. hal.277.
50. Notoatmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta : Rineka Cipta ; 2003.

Lampiran 1

PERMOHONAN MENJADI RESPONDEN PENELITIAN
FAKTOR RISIKO PENDERITA MELASMA

Saya selaku penulis dan peneliti bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Prananingrum Dwi Oktarina

NIM : G2A008142

Pendidikan : Mahasiswi Semester 8 Angkatan tahun 2008

Fakultas Kedokteran Jurusan Pendidikan Dokter

Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah

Memohon kesediaan bapak/ibu untuk menjadi responden penelitian saya yang berjudul “Faktor Risiko Penderita Melasma” , dengan bersedia meluangkan waktu sejenak mengisi lembar kuesioner yang telah disediakan, sesuai dengan apa yang bapak/ibu alami/rasakan. Penelitian yang saya lakukan, dalam rangka penyusunan Karya Tulis Ilmiah sebagai tugas akhir kuliah di Fakultas Kedokteran Jurusan Pendidikan Dokter Universitas Diponegoro dan untuk kemajuan penelitian di bidang Kedokteran.

Atas kesediaan dan waktunya, saya selaku penulis dan peneliti mengucapkan terima kasih.

Semarang, 18 Januari 2012

Prananingrum Dwi Oktarina

G2A008142

Lampiran 2

**PERNYATAAN KESEDIAAN MENJADI
RESPONDEN PENELITIAN
(*Informed Consent*)**

Saya bertandatangan di bawah ini :

Nama :

Umur :

Setelah mendapat penjelasan dan keterangan mengenai penelitian :

FAKTOR RISIKO PENDERITA MELASMA

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya bersedia untuk menjadi sampel dalam penelitian ini.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Peneliti,

Semarang,

2012

Yang membuat pernyataan,

(Prananingrum Dwi Oktarina)

()

Lampiran 3**Kuesioner Penelitian****Faktor Risiko Penderita Melasma**

No. Kuesioner :

Tanggal Pengisian :

Kuesioner dapat diisi dengan membulati jawaban yang benar dan jawaban singkat

IDENTITAS RESPONDEN

- | | | | |
|------------------------|---|-----------------------|--------------------------------|
| 1. Nama | : | | |
| 2. Usia | : | | |
| 3. Jenis Kelamin | : | a. Laki-laki | b. Perempuan |
| 4. Pendidikan Terakhir | : | a. SD atau sederajat | d. SMP atau sederajat |
| | | b. SMA atau sederajat | e. D3 atau sederajat |
| | | c. S1 | f. S2 |
| 5. Pekerjaan | : | a. PNS | c. Swasta, sebutkan : |
| | | b. Ibu rumah tangga | d. Lain-lain, sebutkan : |

ANAMNESIS

1. Apakah anda mempunyai flek-flek berwarna coklat muda/coklat tua/kehitaman di sekitar daerah wajah (dahi, pipi, hidung, dagu)) ?

a. Ya b. Tidak

Jika Ya, apakah anda pernah melakukan pengobatan sebelumnya/hingga saat ini?

a. Ya b. Tidak

Jika Ya, sebutkan pengobatan yang anda pakai

Dan menurut anda, apakah pengobatan yang anda pakai memberikan hasil yang nyata?

a. Ya b. Tidak

Sebutkan keluhan (jika ada) dari pengobatan yang anda pakai

.....

2. Apakah anda sehari-hari sering terpapar sinar matahari ?
a. Ya b. Tidak
3. Jika Ya, antara pukul 09.00 - 15.00, pukul berapa sampai pukul berapa paling sering terpapar? Sebutkan
4. Apakah anda sedang hamil ?
a. Ya b. Tidak
5. Jika Ya, kehamilan sedang memasuki bulan ke berapa ? Sebutkan
6. Apakah anda sedang menggunakan alat kontrasepsi?
a. Ya b. Tidak
7. Jika Ya, jenis alat kontrasepsi apakah yang anda gunakan ? Sebutkan
8. Apakah anda sedang / akhir-akhir ini mengkonsumsi obat-obatan ?
a. Ya b. Tidak
9. Jika Ya, apa nama obat yang anda konsumsi dan berapa lama telah anda konsumsi? Sebutkan
10. Apakah di keluarga anda juga ada yang memiliki keluhan flek-flek coklat muda/coklat tua/kehitaman di sekitar wajah (dahi, pipi, hidung, dagu) ?
a. Ya b. Tidak
11. Jika Ya, siapa dari keluarga anda yang mengeluh hal tersebut ? Sebutkan
12. Apakah anda sedang menggunakan kosmetika / krim pemutih kulit ?
a. Ya b. Tidak
13. Jika Ya, apa jenis kosmetika yang sedang anda gunakan ? Sebutkan
14. Apakah anda menderita penyakit lain yang telah lama di derita seperti TBC , malaria, atau yang lainnya ?
a. Ya b. Tidak
15. Jika Ya, apa penyakit lain anda yang telah lama di derita ? Sebutkan
16. Apakah anda menggunakan topi, payung, atau alat pelindung lainnya saat berada di bawah sinar matahari ?
a. Ya b. Tidak

Diagnosis dokter spesialis kulit

a. Melasma ☐

b. Tidak Melasma ☐

Telah disetujui :

dr. Retno Indrastiti, Sp.KK

dr. Eko Krisnarto, Sp.KK

dr. Muslimin, Sp.KK

Lampiran 4**Identitas**

Nama : Prananingrum Dwi Oktarina
NIM : G2A008142
Tempat/tanggal lahir : Semarang/17 Oktober 1990
Jenis kelamin : Perempuan
Alamat : Jalan Tengger Utara no. 77, Semarang
Nomor Telpon : (024) 8413562
Nomor HP : 085640945987
e-mail : prananingrum.dwioktarina@yahoo.com

Riwayat Pendidikan Formal

- | | | |
|-------------|---|--------------------|
| 1. SD | : SD Hj. Isriati Baiturrahman Semarang. | Lulus tahun : 2002 |
| 2. SMP | : SMP Negeri 3 Semarang. | Lulus tahun : 2005 |
| 3. SMA | : SMA Negeri 1 Semarang. | Lulus tahun : 2008 |
| 4. FK UNDIP | : Masuk tahun 2008. | |

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kasus/Kontrol * SINAR MATAHARI	86	100.0%	0	.0%	86	100.0%

Kasus/Kontrol * SINAR MATAHARI Crosstabulation

Count				
		SINAR MATAHARI		Total
		YA	TIDAK	
Kasus/Kontrol	MELASMA	42	1	43
	NON MELASMA	33	10	43
Total		75	11	86

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	8.444 ^a	1	.004	.007	.004
Continuity Correction ^b	6.672	1	.010		
Likelihood Ratio	9.630	1	.002		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	8.345	1	.004		
N of Valid Cases ^b	86				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval
--	-------	-------------------------

		Lower	Upper
Odds Ratio for Kasus/Kontrol (MELASMA / NON MELASMA)	12.727	1.550	104.515
For cohort SINAR MATAHARI = YA	1.273	1.073	1.510
For cohort SINAR MATAHARI = TIDAK	.100	.013	.748
N of Valid Cases	86		

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kasus/Kontrol * KOSMETIK	86	100.0%	0	.0%	86	100.0%

Kasus/Kontrol * KOSMETIK Crosstabulation

Count				
		KOSMETIK		Total
		YA	TIDAK	
Kasus/Kontrol	MELASMA	31	12	43
	NON MELASMA	11	32	43
Total		42	44	86

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	18.615 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	16.800	1	.000		
Likelihood Ratio	19.354	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000

Linear-by-Linear Association	18.398	1	.000	
N of Valid Cases ^b	86			

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 21.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kasus/Kontrol (MELASMA / NON MELASMA)	7.515	2.890	19.543
For cohort KOSMETIK = YA	2.818	1.638	4.849
For cohort KOSMETIK = TIDAK	.375	.225	.625
N of Valid Cases	86		

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kasus/Kontrol * OBAT	86	100.0%	0	.0%	86	100.0%

Kasus/Kontrol * OBAT Crosstabulation

Count				
		OBAT		Total
		YA	TIDAK	
Kasus/Kontrol	MELASMA	1	42	43
	NON MELASMA	2	41	43
Total		3	83	86

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.345 ^a	1	.557	1.000	.500
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.352	1	.553		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	.341	1	.559		
N of Valid Cases ^b	86				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kasus/Kontrol (MELASMA / NON MELASMA)	.488	.043	5.593
For cohort OBAT = YA	.500	.047	5.311
For cohort OBAT = TIDAK	1.024	.945	1.110
N of Valid Cases	86		

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kasus/Kontrol * KB	86	100.0%	0	.0%	86	100.0%

Kasus/Kontrol * KB Crosstabulation

Count				
		KB		
		YA	TIDAK	Total
Kasus/Kontrol	MELASMA	8	35	43
	NON MELASMA	25	18	43
Total		33	53	86

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	14.210 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	12.588	1	.000		
Likelihood Ratio	14.743	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	14.045	1	.000		
N of Valid Cases ^b	86				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 16.50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kasus/Kontrol (MELASMA / NON MELASMA)	.165	.062	.438
For cohort KB = YA	.320	.163	.628
For cohort KB = TIDAK	1.944	1.330	2.844
N of Valid Cases	86		

Case Processing Summary

	Cases
--	-------

	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kasus/Kontrol * HAMIL	86	100.0%	0	.0%	86	100.0%

Kasus/Kontrol * HAMIL Crosstabulation

Count				
		HAMIL		Total
		YA	TIDAK	
Kasus/Kontrol	MELASMA	1	42	43
	NON MELASMA	2	41	43
Total		3	83	86

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.345 ^a	1	.557	1.000	.500
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.352	1	.553		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	.341	1	.559		
N of Valid Cases ^b	86				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kasus/Kontrol (MELASMA / NON MELASMA)	.488	.043	5.593

For cohort HAMIL = YA	.500	.047	5.311
For cohort HAMIL = TIDAK	1.024	.945	1.110
N of Valid Cases	86		

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kasus/Kontrol * KELUARGA	86	100.0%	0	.0%	86	100.0%

Kasus/Kontrol * KELUARGA Crosstabulation

Count				
		KELUARGA		Total
		YA	TIDAK	
Kasus/Kontrol	MELASMA	22	21	43
	NON MELASMA	18	25	43
Total		40	46	86

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.748 ^a	1	.387	.517	.258
Continuity Correction ^b	.421	1	.517		
Likelihood Ratio	.749	1	.387		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	.739	1	.390		
N of Valid Cases ^b	86				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 20.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kasus/Kontrol (MELASMA / NON MELASMA)	1.455	.621	3.408
For cohort KELUARGA = YA	1.222	.773	1.931
For cohort KELUARGA = TIDAK	.840	.565	1.250
N of Valid Cases	86		

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kasus/Kontrol * PENY.LAIN	86	100.0%	0	.0%	86	100.0%

Kasus/Kontrol * PENY.LAIN Crosstabulation

Count				
		PENY.LAIN		
		YA	TIDAK	Total
Kasus/Kontrol	MELASMA	1	42	43
	NON MELASMA	1	42	43
Total		2	84	86

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.000 ^a	1	1.000		

Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.000	1	1.000		
Fisher's Exact Test				1.000	.753
Linear-by-Linear Association	.000	1	1.000		
N of Valid Cases ^b	86				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kasus/Kontrol (MELASMA / NON MELASMA)	1.000	.061	16.521
For cohort PENY.LAIN = YA	1.000	.065	15.478
For cohort PENY.LAIN = TIDAK	1.000	.937	1.067
N of Valid Cases	86		

DOKUMENTASI

